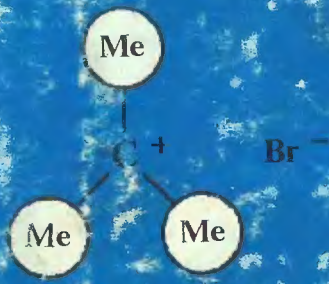
для высшей школы

П. Сайкс

Механизмы реакций в органической химии

ВВОДНЫЙ КУРС



Дьяконова 541

A primer to mechanism in organic chemistry

Peter Sykes M.Sc., Ph.D., F.R.S.C., C.Chem

Fellow of Christ's College, Cambridge

Longman
Scientific &
Technical

П. Сайкс

Механизмы реакций в органической химии

ВВОДНЫЙ КУРС

МОСКВА
"ХИМИЯ"
2000

ББК 24.2
С 149
УДК 547.541.124

Федеральная программа
книгоиздания России

БИБЛИОТЕКА
НГУ

Сайкс П.

С 149 Механизмы реакций в органической химии. Вводный курс: Пер. с англ. – М.: Химия, 2000. 176 с.

ISBN 5–7245–1094–4

Книга представляет собой современное, с методической точки зрения хорошо написанное руководство, в котором даются основные сведения по механизмам наиболее важных реакций различных классов органических соединений.

Может быть использована при преподавании общего курса органической химии и специальных курсов по физической органической химии.

Для широкого круга химиков-органиков, преподавателей вузов, аспирантов и студентов.

М $\frac{1705000000-003}{050(01)-00}$ Без объявл.

ББК 24.2

ISBN 5–7245–1094–4 (Россия)
ISBN 0–582–26644–0 (Великобритания)
ISBN 0–470–23503–9 (США)

© Peter Sykes, 1995.
This translation of
"A Primer to Mechanism
in Organic Chemistry",
First Edition is published
by arrangement
with Addison Wesley
Longman Limited, London.

© Перевод Н.Г. Луценко, 2000

ПРЕДИСЛОВИЕ Д. КАМЕРОНА

Преподавать и изучать органическую химию становится все сложнее: объем и сложность изучаемого материала все увеличиваются, отведенное на изучение время, учебные планы и программы при этом остаются прежними, а несерьезные студенты слишком легко становятся на путь поверхностного изучения химии.

Наш опыт показывает, что вводная часть предмета наиболее трудна как для учащегося, так и для преподавателя. Можно спорить, каким должно быть изучение химии, но значимость этой проблемы в последнее время значительно возросла. Студенты обычно получают вначале основные сведения о номенклатуре и основополагающих механизмах органической химии, что потом дает им возможность усвоить более сложный материал. Общепризнанно, что предмет становится более понятным лишь по мере его изучения, и усилия, затраченные на приобретение первоначальных знаний, затем окупаются многократно. Однако именно преодоление исходного барьера является самой важной задачей, и тут преподаватели или достигают успеха, или терпят поражение – в зависимости от того, насколько они могут способствовать этому жизненно важному процессу – вхождению в предмет, т. е. привлечь и удержать внимание учащихся, сохраняя при этом разумную строгость изложения.

Предлагаемая книга как раз и может послужить в качестве такого катализатора. Д-р П. Сайкс – известный преподаватель и автор наиболее выдающихся учебников в области химии. Данная книга основана большей частью на его профессиональном опыте. Как и ранее вышедшие книги П. Сайкса, данное издание посвящено рассмотрению основных механизмов орга-

нических реакций, но по структуре оно сильно отличается от прежних книг. Подход к рассмотрению вопросов и стиль изложения в этой книге таковы, что и преподаватели элементарной органической химии, и учащиеся могут рассчитывать – полностью или частично – на успех. Я с радостью рекомендую ее читателям!

Д. Камерон

Мельбурн, Австралия.
Декабрь, 1994

ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРА

Прошло более тридцати лет с тех пор, как вышло в свет мое "Руководство по механизмам реакций в органической химии". С тех пор многое изменилось в преподавании химии, но нисколько не коснулось преподавания органической химии. За этот период вышло шесть изданий "Руководства", и, несмотря на большую необходимость предпринять седьмое издание, я решил, что настало время для подготовки новой книги.

Несомненно, что за этот тридцатилетний период "Руководство" стало более совершенным не только по охвату обсуждаемых вопросов, но и по предложенному их объяснению. Полагаю, что в настоящее время назрела реальная необходимость в более простой книге, и поэтому я решил вернуться назад, чтобы все осмыслить и начать с начала. "Вводный курс" – значительно более простая книга, в которой мною предпринята попытка выявить главные, основополагающие механизмы органических реакций, иллюстрируя их – и, надеюсь, разъясняя – наиболее простыми примерами. Хочу добавить, что "Вводный курс" – вовсе не "дитя" "Руководства": я пытался заново осмыслить материал, и общее его расположение в новой книге отлично от прежнего.

Основная задача данной книги – по возможности понять кажущуюся бесконечную сложность органической химии с помощью трех главных аксиом:

существуют *только три типа реакций* – замещение, присоединение и элиминирование;

в этих реакциях участвуют *только три типа реагентов* – нуклеофилы, электрофилы и радикалы;

существуют только *два вида факторов* – электронные и стерические, посредством которых связь или группа, участвующая в реакции, влияет на остальную молекулу.

В этой книге связывание не обсуждается ни с точки зрения орбитальной теории, ни с помощью химической термодинамики: рассмотрение этих вопросов потребовало бы гораздо большего объема, чем это позволяет небольшая книга. Удовлетворительные объяснения могут быть даны и без двух упомянутых аспектов, а при необходимости лучше обратиться к более полному изложению, например, к такому, как в предыдущем издании.

Отношение к моему мнению сильно изменилось: тридцать лет тому назад меня сочли бы еретиком! Все это время я слишком часто наблюдал как любознательные студенты хотели бы инстинктивно "почувствовать", как протекают органические реакции.

Мне очень повезло с моими предыдущими книгами, так как читатели любезно сообщили мне о имеющихся в них ошибках, опечатках или неточных объяснениях; я сохранил все их замечания, чтобы включить исправления в последующие издания. Буду очень признателен, если читатели будут так же добры и по отношению к этой новой книге.

Сердечную благодарность хочу выразить профессору Г. Хопфу из Брауншвейгского университета (Германия) за его поддержку этого издания, а также за подготовку перевода на немецкий.

Теплые слова признательности хочу сказать Филиппу Джонсу за его любезное приглашение участвовать в проведении курсов ежегодной Американской школы в Париже, где были проверены многие идеи. Благодарю Рона Харпера из Лонгмана, Австралия, который предложил поместить резюме в конце каждой части, а также моего старого друга, профессора К.Е. Рассела из Королевского университета в Кингстоне (Онтарио, Канада) и доктора Дж. К. Уолтона из Университета Сент-Эндрю (Шотландия) за любезный совет включить в книгу часть 10. Я также признателен и другому старому другу, профессору Д. Камерону из Мельбурнского университета (Австралия), согласившемуся написать Предисловие, что еще раз явилось свидетельством большой теплоты и доброты, которые я всегда встречал, неоднократно посещая его гостеприимный факультет. Наконец, благодарю мою жену Джойс, которая заставляла меня бороться за каждое слово и каждый рисунок. Без ее непрерывной заботы и любви издание этой книги вряд ли было бы возможным.

Питер Сайкс

Кембридж
Сентябрь, 1994

1

Глава

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

1.1. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ 9
1.2. ТИПЫ РЕАКЦИЙ 10
1.3. РАЗРЫВ И ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗЕЙ 10
1.4. ПОЛЯРНОСТЬ СВЯЗИ 11
1.5. ТИПЫ РЕАГЕНТОВ 12
1.5.1. Нуклеофилы 12
1.5.2. Электрофилы 12
1.5.3. Радикалы 14
1.6. ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ МОЛЕКУЛЫ НА МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ 15
1.6.1. Электронные эффекты 15
1.6.2. Стерические (пространственные) эффекты 16

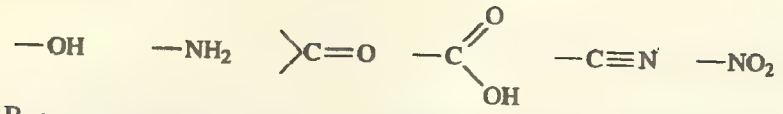
Основная трудность проникновения в сущность органической химии обусловлена, возможно, тем, что при этом речь идет об огромном числе различных соединений: их уже известно гораздо более десяти миллионов, и число это увеличивается на несколько сотен тысяч ежегодно!

Чтобы осмыслить такое многообразие, приходится вводить некие объединяющие понятия, помогающие пробираться сквозь этот лабиринт. В результате предпринятых попыток было получено одно из наиболее простых и общеизвестных представлений – понятие о функциональных группах.

1.1. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ

Помимо углеводородов, состоящих, как известно, лишь из атомов углерода и водорода, большинство органических соединений содержат один или более гетероатомов (т. е. отличных от С и Н) или групп с гетероатомами, обычно называемых функциональные группы. Среди них наиболее типичными яв-

ляются следующие:



В соответствии с общим принципом идеи о функциональных группах предполагается, что все соединения, содержащие какую-либо определенную группу (например, аминогруппу), должны обладать в какой-то мере и общими химическими свойствами.

1.2. ТИПЫ РЕАКЦИЙ

Органическая химия – это не просто огромный каталог свойств множества органических соединений; в действительности же набор событий, происходящих с этими соединениями, т. е. реакций с их участием, очень ограничен. Когда вы впервые открываете учебник органической химии, число реакций органических соединений может показаться бесконечным. Однако если их проанализировать, то можно убедиться, что различных типов реакций очень немного – это (*а*) замещение, (*б*) присоединение, (*в*) отщепление.

Замещение, присоединение и отщепление – вот в сущности и все! Ниже приведены примеры каждого из этих трех типов реакций:

(*а*) замещение: $CH_3–Br + {}^-OH \rightarrow CH_3–OH + Br^-$;

(*б*) присоединение: $CH_2=CH_2 + Br–Br \rightarrow Br–CH_2–CH_2–Br$; (1.1)

(*в*) отщепление: $H–CH_2–CH_2–OH \xrightarrow{H^+} CH_2=CH_2 + H–OH$.

В реакции (*а*) атом брома в молекуле бромметана CH_3Br замещается гидроксильной группой; в реакции (*б*) два атома брома присоединяются к молекуле этана $CH_2=CH_2$; в реакции (*в*) атом Н и ОН-группа отщепляются от молекулы этанола $H–CH_2CH_2–OH$.

1.3. РАЗРЫВ И ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗЕЙ

Три типа реакций, которые только что отмечались, имеют по крайней мере одну важную общую черту: каждая из реакций включает разрыв (расщепление) связей между атомами (одним из этих атомов часто является углерод) и образование новых связей.

Пытаясь понять, что же в действительности происходит при протекании органической реакции, мы должны учитывать это представление о расщеплении–образовании связей. В простой

реакции замещения (*а*), которую мы только что рассмотрели:

$$H_3CBr + {}^{-}OH \rightarrow H_3C{-}OH + Br^{-}, \qquad (1.2)$$

происходит расщепление исходной связи C–Br и образование новой связи C–O.

Известно, что характерная для органических соединений ковалентная связь между двумя атомами обусловлена образованием пары электронов, поделенных между этими атомами. Эта общая пара электронов связывает атомы между собой. Изображать такую связь лучше парой точек ($CH_3 : Br$), а не обычной черточкой ($CH_3–Br$).

При записи процесса расщепления–образования связей используют изогнутые стрелки:

$$^{-}HO: \curvearrowright CH_3{:}\overset{\curvearrowright}{Br} \rightarrow HO{:}CH_3 + \ddot{B}r^{-}. \qquad (1.3)$$

Использование изогнутых стрелок. Каждая изогнутая стрелка соответствует движению электронной пары из исходного положения в новое, отличное от прежнего, положение. Хвост стрелки показывает, откуда идет, а голова стрелки – куда направляется электронная пара.

В реакции замещения (1.3) электронная пара атома кислорода в гидроксильном ионе $^{-}HO:$ перемещается в пространство между атомом кислорода и атомом углерода в $CH_3–Br$, чтобы образовать связь между этими двумя атомами. Одновременно пара электронов, первоначально поделенных между атомами углерода и брома в связи C–Br, полностью смещается на атом брома, разрывая связь C–Br и таким образом превращая Br в бромид-ион Br^{-}.

Важно подчеркнуть, что изогнутые стрелки являются точным способом, указывающим движение электронных пар, их следует применять аккуратно и продуманно.

Однако для простоты удобнее изображать связь в виде черточки.

1.4. ПОЛЯРНОСТЬ СВЯЗИ

Подавляющее большинство атомов (за исключением водорода), входящих в состав органических соединений, более электроотрицательны, чем атом углерода:

H	C	Br	Cl	N	O	F
2,1	2,3	2,9	3,1	3,3	3,6	4,0

Большая по сравнению с углеродом электроотрицательность атомов означает, что такие атомы эффективнее притягивают к себе электроны, чем углерод. Это влияние на связь между атомом углерода и более электроотрицательным атомом (например, Br) заключается в том, что электронная пара, образующая эту связь, оказывается не поровну поделенной между двумя атомами, а слегка сдвигается от атома углерода к более электроотрицательному атому брома. В результате связь C–Br будет поляризована:

$$C{:}Br \equiv C \rightarrow Br \equiv \overset{\delta+}{C} - \overset{\delta-}{Br}{:} \qquad (1.4)$$

Три различных изображения полярности связи [см. схему (1.4)] равноценны, и хотя представление полярности с помощью частичных зарядов, т. е. δ+ и δ–, возможно, наиболее точно, более удобно, однако, использовать простую стрелку, показывающую смещение электронов при образовании связи.

1.5. ТИПЫ РЕАГЕНТОВ

1.5.1. Нуклеофилы

Как показано с помощью значка δ+ (т. е. частичного положительного заряда) на схеме (1.4), связь C–Br поляризована, т. е. у атома углерода доля электронов слегка уменьшена по сравнению с нормой. Такой атом углерода называют электронодефицитным. Следует ожидать, что этот электронодефицитный атом углерода будет атакован преимущественно реагентами, имеющими легкодоступную электронную пару, которая может образовывать связь с атомом углерода, ликвидируя таким способом дефицит электронов у этого атома. Такие обогащенные электронами реагенты называют нуклеофилами. Несколько типичных нуклеофилов – доноров электронной пары – приведено ниже:

$$:^{-}OH;\ :^{-}OEt;\ :^{-}SEt;\ H_2O:;\ H_2N:\ .$$

Нуклеофилы – реагенты такого же типа, как и более знакомые восстанавливающие агенты и основания. Все эти три типа реагентов предоставляют свою пару электронов, чтобы разделить ее с другим атомом или группой, и все они являются донорами электронной пары. В приведенном выше уравнении (1.1,*а*) представлена типичная реакция атома углерода с нуклеофилом ^{-}OH, атакующим атом углерода в CH_3–Br. Более детальная схема этой типичной реакции нуклеофильного замещения приведена ниже:

$$HO^{-} \curvearrowright \overset{\delta+}{C}H_3 - \overset{\curvearrowright}{Br}^{\delta-} \rightarrow HO - CH_3 + Br^{-}. \qquad (1.5)$$

Более подробно эта реакция будет рассмотрена в разд. 2.1.

1.5.2. Электрофилы

Вероятно, теперь можно подумать, что если все иные атомы в органических соединениях более электроотрицательны, чем углерод, то не могут ли все органические реакции включать атаку нуклеофилов на электронодефицитные атомы углерода? Однако, как это ни удивительно, возможны ситуации, в

которых сам атом углерода имеет доступные электроны и может быть обогащенным электронами.

Сравним два соединения – этан и этен:

$$H_3C{-}CH_3 \equiv H_3C : CH_3 \qquad H_2C{=}CH_2 \equiv H_2C{:}{:}CH_2 .$$

этан этен

В этане $CH_3–CH_3$ необходимы только два электрона, чтобы удерживать вместе два атома углерода. Однако в этене $CH_2=CH_2$ двойную связь образуют четыре электрона, которые удерживают вместе два атома углерода, т. е. число электронов в этом случае больше, чем фактически необходимо для образования связи между двумя атомами углерода. Следовательно, в этене атомы углерода обогащены электронами по сравнению с этаном, и это обусловливает легкое взаимодействие этена с электронодефицитными реагентами, готовыми принять электроны. Такие взаимодействия электронодефицитных реагентов с атомами углерода, образующими двойную связь, называются электрофильными реакциями присоединения. Ниже приведены два типичных примера этих реакций:

а) $H_2C{:}{:}CH_2 \xrightarrow[H_2O]{} HO{:}CH_2{:}CH_2{:}OH;$

б) $H_2C{:}CH_2 + {:}\ddot{Br}{:}\ Br{:} \rightarrow {:}\ddot{Br}{:}CH_2{:}CH_2\ {:}\ddot{Br}{:}$ (1.6)

$14\,e^-$ $8\,e^-$ $8\,e^-$

Обе приведенные выше реакции являются типичными для соединений с двойной связью (например, таких, как этен), и поэтому их используют для обнаружения подобных соединений. Первая реакция (*а*) – это окисление этена перманганатом, в ходе которого Mn(VII) принимает электроны от молекулы этена, превращаясь в Mn(IV), а две OH-группы присоединяются к этену, образуя $HO–CH_2–CH_2–OH$. Эта реакция далее будет обсуждаться в разд. 5.1.4.

Вторая реакция (*б*) – присоединение брома к этену. Два атома в молекуле брома содержат вместе 14 электронов; после присоединения брома к этену с образованием $Br–CH_2–CH_2–Br$ те же два атома брома совместно участвуют в распределении уже 16 электронов. Два лишних электрона достались им от двух атомов углерода в продукте присоединения. Эта реакция будет рассмотрена в разд. 5.1.1.

Ниже приведены некоторые типичные электронодефицитные реагенты, называемые электрофилами ("любителями электронов"):

$$H^+,\ {}^-NO_2,\ Br–Br,\ O_3,\ AlCl_3.$$

Электрофилы являются реагентами того же типа, что и более знакомые окисляющие агенты и кислоты. Все три типа

реагентов принимают электронную пару от другого атома или группы и таким образом связываются с ними; все эти реагенты являются акцепторами электронной пары.

1.5.3. Радикалы

Важно отметить, что только в одной из рассмотренных выше реакций участвовала связь C–H, а ведь это – самая характерная для органических соединений связь. Следует напомнить: электроотрицательность водорода составляет 2,1, что очень близко к электроотрицательности углерода (2,3), а это означает, что полярность связи C–H очень мала. Поэтому не следует ожидать, что атом углерода в таких связях может быть легко атакован реагентами, обогащенными электронами (нуклеофилами), или электронодефицитными реагентами (электрофилами), поскольку для реагентов обоих типов нет никакого способа укрепиться на таком практически неполяризованном атоме углерода.

Действительно, такое соединение, как метан CH_4, которое содержит только C–H-связи, не взаимодействует ни с нуклеофилами, ни с электрофилами даже в очень жестких условиях. Однако если смешать метан с хлором при комнатной температуре, их взаимодействие будет таким быстрым, что может даже привести к взрыву:

$$H_3C–H+Cl–Cl \rightarrow H_3C–Cl+H–Cl. \qquad (1.7)$$

Можно предположить, что хлор является электрофилом, как и сходный галоген – бром – в реакции присоединения его к этену [см. (1.6)]. Но у реакции хлора с метаном есть еще одна интересная особенность: если смешать оба газа в темноте – они не взаимодействуют! Закономерен вопрос: если хлор ведет себя как электрофил, то почему бы ему не реагировать и в темноте? Однако когда облучают смесь, в темноте не реагировавшую, реакция протекает мгновенно!

Существуют доказательства, что свет почти не влияет на метан, но расщепляет молекулу хлора на атомы:

$$Cl:Cl \xrightarrow{\text{Свет}} Cl^{\cdot} \; {}^{\cdot}Cl. \qquad (1.8)$$

Свет, который имеет подходящую длину волны, обладает достаточной энергией, чтобы разорвать связь, удерживающую вместе два атома хлора. В результате молекула хлора расщепляется на два атома, или радикала, как их называют, каждый из которых содержит по одному электрону из той пары электронов, которая образовывала связь между ними. Это расщепление связи светом называется фотолизом [см. схему (1.8)].

Неудивительно, что радикалы, содержащие единственный электрон на внешней оболочке, очень активны и атакуют атом водорода связи С–Н в молекуле CH_4 чрезвычайно легко. Более подробно эта реакция будет рассмотрена в разд. 4.2.1.

1.6. ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ МОЛЕКУЛЫ НА МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ

При рассмотрении реакций отдельных связей в органических соединениях невыясненным остается вопрос о том, в какой степени поведение связи зависит от структуры молекулы в целом. Представим приведенную выше реакцию (1.5) следующим уравнением:

$$HO^- + CH_3 - Br \rightarrow HO - CH_3 + Br^-. \qquad (1.9)$$

Главной особенностью молекулы, атакуемой ^-OH, является наличие связи С–Br. Как повлияет на воздействие связи С–Br с ^-OH замена одного из атомов Н в группе CH_3 метильной группой (Me = CH_3), т. е. какая из молекул – CH_3–Br или Me–CH_2–Br – будет эффективнее реагировать с ^-OH? Ответить на этот вопрос помогут экспериментальные значения относительных скоростей реакций этих молекул с ^-OH: для CH_3–Br скорость составляет 1, для Me–CH_2–Br – 0,08. Таким образом, в совершенно одинаковых условиях бромэтан (Me–CH_2–Br) реагирует с ^-OH почти в 12 раз медленнее, чем бромметан (около 12 мин и 1 мин соответственно).

Для объяснения этих данных воспользуемся представлениями о двух основных эффектах, посредством которых остальная часть молекулы влияет на участвующую в реакции определенную связь: это электронные и стерические (пространственные) эффекты.

1.6.1. Электронные эффекты

Известно, что метильные группы (Me) являются слабыми донорами электронов. Следовательно, в бромэтане (Me–CH_2–Br) метильная группа слегка "подталкивает" электронную группу по направлению к атому углерода соседней группы CH_2, чтобы образовать с ним связь; эту подачу электронов можно обозначить стрелкой [см. (1.4)]:

$$Me \rightarrow CH_2 - Br.$$

Поскольку связь С–Br поляризована за счет более электроотрицательного атома Br, атом углерода несет частично положительный заряд. Подача электронов от метильной группы в Me→CH_2–Br снижает частичный заряд углерода в группе CH_2 по сравнению с зарядом атома углерода в CH_3–Br. Это относительное изменение величины частичного положительного заря-

да атома углерода в Me–CH_2–Br и CH_3–Br можно изобразить следующим образом:

$$Me \rightarrow \overset{\delta+}{C}H_2 - \overset{\delta-}{Br}, \qquad \overset{\delta++}{C}H_3 \rightarrow \overset{\delta--}{Br}.$$

Поскольку электроны метильной группы снижают положительный заряд атома углерода в CH-группе, можно ожидать, что атака атома углерода в CH_2-группе бромэтана нуклеофилом $^-$OH будет протекать труднее, чем атома углерода в бромметане, т. е. реакция $^-$OH с Me–CH_2–Br будет более медленной. Это замедление реакции, обусловленное электронодонорным влиянием метильной группы, показано ниже:

$$HO^- \curvearrowright Me \searrow \overset{\delta+}{C}H_2 - \overset{\delta-}{Br}, \qquad HO^- \curvearrowright \overset{\delta++}{C}H_3 - \overset{\delta--}{Br}.$$

1.6.2. Стерические (пространственные) эффекты

Метильные группы имеют гораздо большие размеры, чем атомы водорода, поэтому замещение одного из атомов H в CH_3–Br объемной метильной группой будет, вероятно, больше мешать атаке атома углерода в CH_2-группе бромэтана, чем такой же атаке углеродного атома в CH_3–Br. Эти пространственные затруднения для атаки нуклеофилом $^-$OH показаны ниже:

$$HO^- \curvearrowright Me \searrow CH_2 - Br, \qquad HO^- \searrow CH_3 - \overset{\curvearrowleft}{Br}.$$

Таким образом, за счет стерического эффекта от введения метильной группы и оказываемого ею электронного эффекта реакция бромэтана с $^-$OH по сравнению с бромметаном несколько замедляется. Оба эффекта от введения метильной группы действуют в одном направлении, т. е. замедляют реакцию, что и наблюдалось в эксперименте. Влияние обоих эффектов на реакцию $^-$OH с R–Br будет рассмотрено в разд. 2.1.4.

Главная проблема при изучении органической химии состоит в том, чтобы привести в определенный порядок (систематизировать) огромное количество соединений и их многочисленные реакции.

Так, в основе одного обобщающего понятия – понятия о функциональных группах – лежит предположение о том, что все соединения, содержащие определенную группу (например, NH_2-), имеют общее в химическом поведении.

Анализ очень большого числа органических реакций показывает, что наиболее значимы три различных типа реакций: замещение, присоединение и отщепление. Однако общее во всех этих реакциях – расщепление существующих связей между атомами и образование новых. Смещение электронных пар от одного атома к другому, вызывающее разрыв–образование связей, может быть изображено с помощью изогнутых стрелок.

Другое полезное обобщение касается трех видов реагентов, которые атакуют реакционные центры (в большинстве случаев это атомы углерода) в органических соединениях: обогащенные электронами нуклеофилы, электронодефицитные электрофилы и содержащие один неспаренный электрон на внешней оболочке радикалы.

Основная часть молекулы органического соединения при этом влияет на поведение атакуемой связи за счет электронных и стерических эффектов.

Эти важные обобщения будут использованы в дальнейшем при систематическом рассмотрении широкого спектра органических реакций.

ЗАМЕЩЕНИЕ

2

Глава

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

2.1. ЗАМЕЩЕНИЕ ПРИ НАСЫЩЕННОМ АТОМЕ УГЛЕРОДА 17
2.1.1. Кинетические данные 18
2.1.2. S_N2 механизм реакции 18
2.1.3. S_N1 механизм реакции 19
2.1.4. Влияние структуры 22
2.1.5. Влияние растворителя 24
2.1.6. Влияние входящей группы 26
2.1.7. Влияние уходящей группы 27
2.2. ЗАМЕЩЕНИЕ ПРИ НЕНАСЫЩЕННОМ АТОМЕ УГЛЕРОДА 28
2.2.1. S_N2 (ароматический) механизм реакции 28
2.2.2. Ариновый механизм реакции 30

2.1. ЗАМЕЩЕНИЕ ПРИ НАСЫЩЕННОМ АТОМЕ УГЛЕРОДА

Классический пример нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода в ходе атаки бромметана группой ^-OH был приведен выше [уравнение (1.5)]. Использование изогнутых стрелок для записи реакции подразумевает простое столкновение двух реагирующих частиц; именно так выглядит нуклеофильное замещение CH_3–Br ионом ^-OH:

$$HO^- + CH_3-Br \rightarrow HO-CH_3 + Br^- . \qquad (2.1)$$

В таком простом столкновении самое вероятное направление атаки углеродного атома нуклеофилом ^-OH возможно (по энергетическим соображениям) со стороны, противоположной той, откуда уходит объемный атом брома. При этом возникает вопрос: является ли такой простой путь реакции лишь предположением или имеются данные, подтверждающие его?

2.1.1. Кинетические данные

Сведения о том, как протекает реакция, могут быть получены при изучении скорости реакции. Если реакция протекает медленно, то можно определить концентрации реагирующих частиц, отбирая их из реакционной смеси для анализа через определенные промежутки времени. Для быстрых реакций определение концентраций следует проводить непрерывно, используя спектроскопические или другие прямые методы наблюдения. В рассмотренной выше реакции концентрации CH_3–Br и $^-$OH будут уменьшаться до тех пор, пока полностью не израсходуются. Взаимосвязь между изменяющимися концентрациями и реальной скоростью реакции выражается уравнением реакции, которое в случае взаимодействия CH_3–Br с $^-$OH имеет следующий вид:

$$\text{Скорость} = k[CH_3\text{–Br}][^-\text{OH}]. \qquad (2.2)$$

При этом важно помнить, что уравнение скорости отражает результаты реальных экспериментов и свидетельствует о том, что в данном случае обе частицы – CH_3–Br и $^-$OH – непосредственно оказывают влияние на скорость реакции. Уравнение скорости реакции не доказывает, что реакция протекает путем простого столкновения CH_3–Br с $^-$OH, однако такой "механизм столкновений" вполне согласуется с приведенным уравнением скорости реакции.

2.1.2. S_N2 механизм реакции

Если сравнить экспериментально полученные скорости реакции для $MeCH_2$–Br и Me_2CH–Br (в последнем случае еще один атом H CH_2-группы замещен метильной группой), то окажется, что эти реакции подчиняются тому же уравнению скорости, которое было получено для реакции частицы $^-$OH с CH_3–Br:

$$\text{Скорость} = k[R\text{–Br}][^-\text{OH}] \quad (R = CH_3,\ MeCH_2 \text{ или } Me_2CH). \qquad (2.3)$$

Представление об электронных и стерических эффектах было введено для того, чтобы объяснить 12-кратное замедление реакции $^-$OH с CH_3–Br при замещении метильной группой атома H в группе CH_3 молекулы CH_3–Br. При замещении метильной группой еще одного атома H, т. е. при образовании Me_2CH–Br, влияние обоих эффектов усиливается и реакция продолжает замедляться, хотя и не так эффективно, как можно было ожидать (экспериментальные данные свидетельствуют о замедлении скорости реакции почти в 8 раз).

В настоящее время полагают, что реакции CH_3–Br, $MeCH_2$–Br и Me_2CH–Br с $^-$OH протекают сходным образом, и поэтому

до тех пор, пока не будут получены иные экспериментальные данные, механизмы этих реакций можно рассматривать как простые столкновения между двумя реагирующими частицами, как это показано следующей схемой:

$$HO^{-} + R{-}Br \rightarrow HO{-}R + Br^{-}. \qquad (2.4)$$

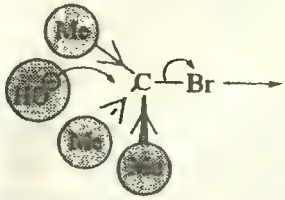
Такой механизм реакции обозначают как S_N2, т. е. это механизм реакции бимолекулярного (цифра 2) нуклеофильного (N) замещения (S).

2.1.3. S_N1 механизм реакции

Если продолжить замещение атомов H в исходном CH_3–Br и ввести третью метильную группу (при этом получается Me_3C–Br), то можно ожидать дальнейшего замедления реакции этого бромида с ^{-}OH по сравнению с Me_2CH–Br. Опыты, однако, дали удивительные результаты. Так, приведенные ниже относительные скорости реакции R–Br с ^{-}OH показывают, что взаимодействие ^{-}OH с Me_3C–Br протекает не только в 360 раз быстрее, чем с Me_2CH–Br, но и примерно в 47 раз быстрее, чем с исходным CH_3Br:

CH_3–Br	$MeCH_2$–Br	Me_2CH–Br	Me_3C–Br
1,0	0,079	0,014	47,2

Возможно, замедляющее влияние на реакцию электронных и стерических эффектов при введении в CH_3–Br сначала одной, затем второй метильной группы прекращалось после введения третьей метильной группы? Предполагаемый механизм действия обоих эффектов в реакции Me_3C–Br с ^{-}OH показан ниже:



Прерывистые и заштрихованные линии связей указывают на положение групп, связанных с углеродом: позади и впереди плоскости листа бумаги соответственно.

Согласно опытным данным, реакция Me_3C–Br с ^{-}OH может быть описана уравнением скорости реакции, отличающимся от приведенного выше [см. уравнение (2.3)] для реакций R–Br с ^{-}OH:

$$\text{Скорость} = k[Me_3C{-}Br]. \qquad (2.5)$$

Это уравнение свидетельствует о том, что ион ^{-}OH не контролирует скорость данной реакции, а значит, исключаются и

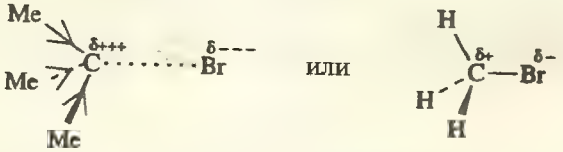
простые столкновения между бромидом и ^-OH, как это было в рассмотренных выше трех реакциях. Полученное неожиданное уравнение скорости реакции (2.7) означает, что существенный для протекания реакции разрыв связи происходит только в молекуле $Me_3C–Br$ в ходе своеобразного процесса, очевидно, "замкнутого на себя". Но как происходит это расщепление связи?

Если допустить, что в $Me_3C–Br$ связь C–Br более сильно поляризована, чем в $CH_3–Br$ и в двух других бромидах, то можно ожидать более легкого расщепления связи и образования в результате полной ионизации ионной пары:

$$Me_3\overset{\delta++}{C}—\overset{\delta--}{Br} \rightarrow Me_3\overset{\delta+++}{C}\cdots\overset{\delta---}{Br} \rightarrow Me_3C^+Br^-. \qquad (2.6)$$

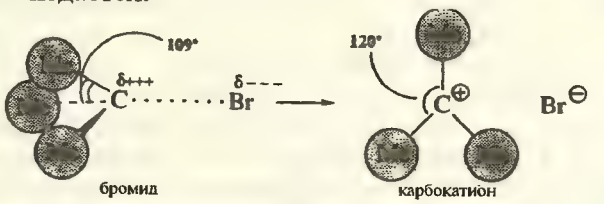
Сразу же возникает вопрос: каким образом за счет изменения структуры может увеличиться полярность и облегчиться ионизация связи C–Br? Очевидно, объяснить это можно с учетом влияния электронных и стерических эффектов.

При ионизации связи C–Br суммарный электронодонорный эффект трех метильных групп в $Me_3C–Br$ будет с нарастающей силой стабилизировать положительный заряд, возникающий на атоме углерода связи C–Br; такую стабилизацию совершенно не могут обеспечить атомы H в $CH_3–Br$. Электронный эффект от наличия трех метильных групп при ионизации связи C–Br отражает следующая схема:



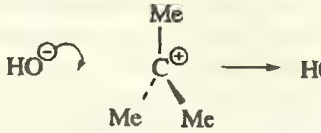
Три метильные группы в $Me_3C–Br$, большие и объемные, вынуждены располагаться в этом бромиде "скученно" для поддержания тетраэдрического размещения четырех групп вокруг центрального атома углерода, образуя между связями угол ≈109°. При ионизации три метильные группы отодвигаются одна от другой (их скученность в пространстве уменьшается) и располагаются в одной плоскости (планарно), образуя карбокатион Me_3^+, в котором только три Me-группы связаны с центральным атомом углерода. Угол между связями в таком карбокатионе увеличивается до 120°. Влияние стерического фактора, обусловленного наличием трех метильных групп, на ионизацию связи C–Br в $Me_3C–Br$ по сравнению с CH_3Br показано на схеме (2.7). Три атома H в $CH_3–Br$ имеют гораздо меньшие разме-

ры, чем метильные группы, поэтому никакой "скученности" при ионизации связи в CH_3–Br, как и образования карбокатиона, не наблюдается.



(2.7)

После такой "замкнутой на себя" операции в молекуле Me_3C–Br взаимодействие ^-OH и Me_3C–Br завершается совершенно беспрепятственной атакой плоского катиона Me_3C^+ нуклеофилом ^-OH:



(2.8)

Можно предположить, что взаимодействие между двумя ионами протекает очень быстро, тогда как расщепление связи C–Br в ходе ионизации Me_3C–Br происходит трудно и медленно. Следовательно, максимально возможную скорость реакции определяет начальная стадия реакции – ионизация бромида. Этот факт и отражает уравнение скорости реакции, которое получено на основании экспериментальных данных:

$$\text{Скорость} = k[Me_3C\text{—}Br]. \qquad (2.9)$$

Важно подчеркнуть, что данное уравнение не доказывает протекания реакции между ^-OH и Me_3C–Br непременно через стадию ионизации, но такой механизм полностью согласуется с экспериментальными данными, полученными для этой реакции.

Такой механизм реакции обозначают как S_N1, т. е. это реакция замещения (*S*), нуклеофильная по своей природе (*N*), и только одна (1) частица участвует в реакции. Доказательством реальности образования карбокатиона в ходе ионизации является выделение на практике устойчивых солей Me_3C^+ с подходящими анионами.

После рассмотрения вероятных альтернативных механизмов реакций нуклеофильного замещения бромидов и объяснения их с учетом влияния электронных и стерических факторов важно учитывать, что определять путь реакции будет также и расходуемая энергия: так, реакция Me_3C–Br с ^-OH более легко протекает по механизму S_N1, чем S_N2, а для CH_3–Br предпочтительнее S_N2 механизм, чем S_N1.

2.1.4. Влияние структуры

На основании рассмотренного выше можно довольно просто объяснить влияние основной части молекулы на скорость реакции нуклеофильного замещения. Так, если размеры и сложность алкильных групп, связанных с атакуемым атомом углерода, возрастают, то протекание реакции по S_N2 механизму затрудняется. Отчасти это можно объяснить возрастающими стерическими помехами для атакующего нуклеофила, а отчасти – уменьшением величины частичного положительного заряда на атоме углерода, что вызвано подачей электронов от электронодонорных групп.

С другой стороны, изменение природы групп, связанных с атакуемым атомом углерода, ускоряет протекание реакции по S_N1 механизму. Это объясняют уменьшением "скученности" вокруг центрального атома углерода и изменением тетраэдрического расположения групп вокруг этого атома на планарное с образованием плоского карбокатиона. Алкильные группы стабилизируют образующийся в ионной паре карбокатион путем делокализации положительного заряда, используя свои электронодонорные свойства.

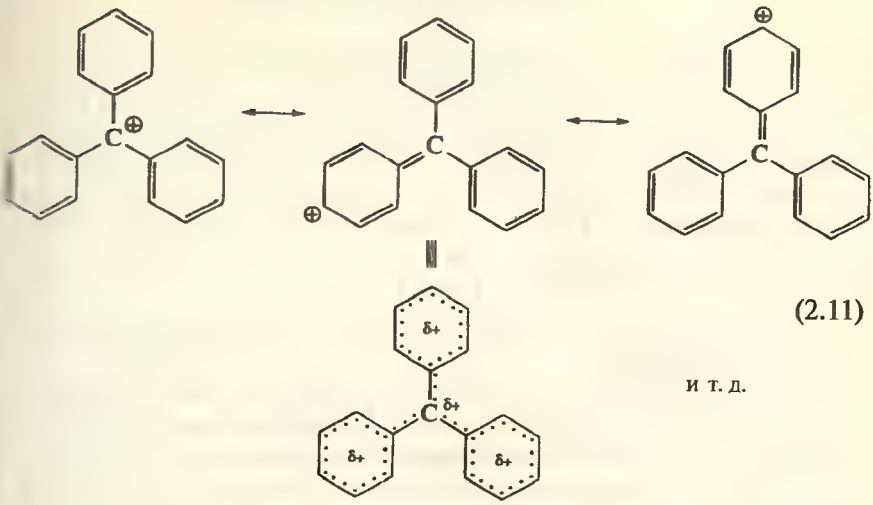
Влияние структурного фактора на скорость реакции, рассмотренное выше на примере метильной группы, тесно связано с электронными эффектами.

Так, фенильная группа бензольного кольца, будучи очень эффективным донором электронов по сравнению с метильной группой, ускоряет реакцию, протекающую по механизму S_N1, в 10^8 раз сильнее, чем метильная группа. Это ускорение обусловлено различиями в стабилизации карбокатиона; относительные значения заряда карбокатиона приведены ниже:

$$\underset{1}{Me_3\overset{\delta+++}{C}\!\!-\!\!\overset{\delta---}{Br}} \rightarrow Me_3C^+ \; Br^- \qquad (2.10)$$

$$\underset{\approx 10^8}{(C_6H_5)_3\overset{\delta+++}{C}\!\!-\!\!\overset{\delta---}{Br}} \rightarrow (C_6H_5)_3C^+ \; Br^-$$

Более сильная стабилизация положительного заряда в образующемся карбокатионе $(C_6H_5)_3C^+$ достигается при участии электронов ароматической системы. Стабилизация карбокатиона фенильными группами показана на схеме:

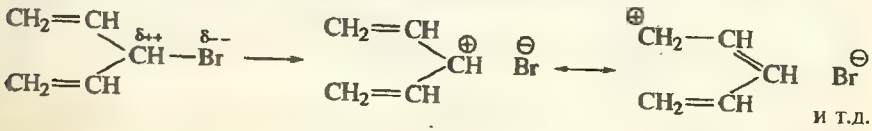


(2.11)

и т. д.

Для катиона $(C_6H_5)_3C^+$ возможно существование нескольких альтернативных структур, в которых положительный заряд может быть локализован на различных атомах углерода трех бензольных колец. Три такие возможные структуры показаны на схеме (2.14). Фактически эти структуры различаются только расположением электронных пар; такие альтернативные изображения называются каноническими структурами, но ни одна из них не соответствует истинному состоянию катиона $(C_6H_5)_3C^+$. Реальной структуре этого катиона (в отношении распределения электронов) наиболее соответствует структура, показанная в нижней части схемы (2.14). В этой структуре положительный заряд делокализован по трем бензольным кольцам, и поэтому катион стабилен. Стабилизация такова, что $Ph_3C{-}Br$ в значительной мере превращается в $Ph_3C^+Br^-$, который растворим в сжиженном SO_2. Проблема делокализации положительного заряда в ароматических системах будет рассмотрена в разд. 3.2.1.2.

Подобное ускорение реакции происходит и в электронной системе обычной двойной связи у атома углерода, менее активно атакуемого нуклеофилом вследствие относительно небольшой стабилизации карбокатиона двойными связями:



и т.д.

(2.12)

2.1.5. Влияние растворителя

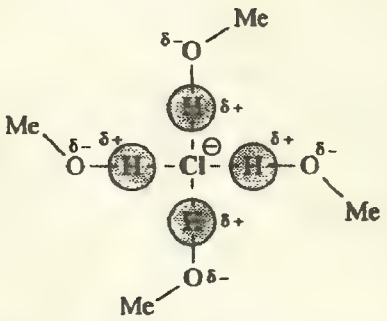
Огромное влияние на скорость реакции нуклеофильного замещения оказывает растворитель, в котором протекает данная реакция. Так, в реакции, в которой хлорид-ион атакует иодметан, при замене растворителя метанола (MeOH) на N,N-диметилформамид ($HCONMe_2$) скорость реакции увеличивается в миллион раз!

Взаимодействие CH_3–I и Cl^- протекает по следующей схеме:

$$Cl^- \curvearrowright \overset{\delta+}{C}H_3 \overset{\curvearrowleft \delta-}{-} I \rightarrow Cl - CH_3 + I^-. \qquad (2.13)$$

При этом скорость реакции в растворителе MeOH равна 1, а в $HCONMe_2$ – $1{,}2 \cdot 10^6$.

Это поразительное различие в скоростях реакции объясняют тем, что в метаноле отрицательно заряженный нуклеофил Cl^- окружен молекулами растворителя, которые присоединяются к нуклеофилу водородными связями. Такой процесс, называемый сольватацией с помощью водородных связей, схематически показан ниже:



Молекулы MeOH образуют вокруг Cl^- сольватную оболочку, которая должна быть удалена в момент атаки им иодометана, а для этого требуется значительная энергия. Затраты энергии затрудняют ход реакции и замедляют ее.

В N,N-диметилформамиде сольватация Cl^- невозможна, поскольку образовать водородные связи может только водород, а он связан с такими сильно электроотрицательными атомами, как O и N. Следовательно, в этом случае сольватная оболочка вокруг Cl^- не образуется, и поэтому не нужна дополнительная энергия на ее удаление; реакция протекает легче и быстрее. Несольватированный ион Cl^- оказывается гораздо более сильным нуклеофилом, чем тот же ион, находящийся внутри сольватной оболочки.

Для определения роли эффекта сольватации сравнивали скорости реакции Cl^-/CH_3–I в метаноле и N-метилформамиде

(HCONHMe). Реакция протекает по схеме:

$$Cl^- \curvearrowright \overset{\delta+}{C}H_3 \overset{\delta-}{\curvearrowleft} I \rightarrow Cl{-}CH_3 + I^-. \qquad (2.14)$$

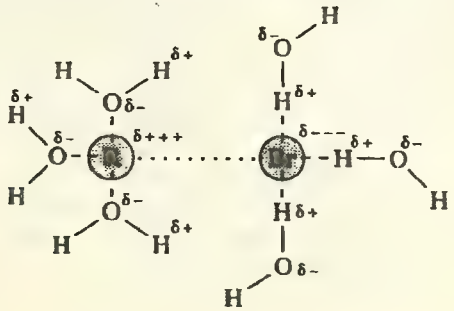
При этом скорость реакции в MeOH равна 1, а в N-метилформамиде – 45,3.

Несмотря на большое структурное сходство с диметилформамидом, N-метилформамид незначительно ускоряет реакцию, и она протекает в сотни тысяч раз более медленно, чем в $HCONMe_2$. Причина этого, безусловно, заключается в том, что N-метилформамид содержит связь N–H, способную к образованию водородных связей с Cl^-, а значит, неизбежно и замедление реакции с CH_3–I, хотя и не такое сильное, как при проведении реакции в метаноле, образующем более сильные водородные связи.

Приведенная выше реакция протекает по механизму S_N2, подобно рассмотренной ранее реакции CH_3–Br/$^-$OH. В том случае, если нуклеофильное замещение идет по механизму S_N1, относительная скорость реакции в этаноле составляет 1, а в смеси этанола с водой (50 : 50) – 30000:

$$Me_3\overset{\delta++}{C}{-}\overset{\delta--}{Br} \xrightarrow[\text{медленно}]{} Me_3C^+ \; Br^-. \qquad (2.15)$$

В том случае, если реакция протекает по механизму S_N1, то чем больше полярность растворителя (т. е. чем выше его диэлектрическая константа), тем больше скорость реакции. Это можно объяснить тем, что в более полярном растворителе для разделения ионной пары на два иона – а это лимитирующая стадия реакции – требуются меньшие затраты энергии. Именно поэтому при проведении реакции Me_3C–Br с $^-$OH замена этанола (CH_3CH_2OH) более полярной смесью этанола с водой (50 : 50) увеличивает скорость реакции в 30000 раз! Растворители, содержащие OH-группы, в этих реакциях особенно эффективны, поскольку стабилизируют с помощью атомов водорода и кислорода оба образующихся иона, как это показано на приведенной ниже схеме:



(2.16)

Важность процесса сольватации для реакций, протекающих по механизму S_N1, подтверждается также и тем, что в газовой фазе эти реакции практически не идут.

2.1.6. Влияние входящей группы

Перечень возможных нуклеофилов (см. разд. 1.5.1) включает не только отрицательно заряженные частицы вроде рассмотренных выше OH^- и Cl^-, другие частицы также могут быть нуклеофилами, если они способны делить свою электронную пару с атакуемым атомом, чаще всего – с углеродом. Интересно рассмотреть взаимосвязь между нуклеофильностью и основностью, так как в обоих случаях активность проявляется за счет подачи электронов. Выявление такой взаимосвязи помогло бы оценить нуклеофильность частицы, поскольку сведения о нуклеофильности практически отсутствуют, а данные об основности для многих частиц общеизвестны.

Частица, обладающая основностью, подает электронную пару водороду, тогда как нуклеофил подает электроны другому атому, чаще всего углероду. Несмотря на это различие в атомах, которым предназначается электронная пара, эффективность подачи электронов в обоих случаях часто сходна. Эффективность кислородсодержащих частиц как нуклеофилов и их активность в качестве оснований изменяются параллельно в следующем ряду:

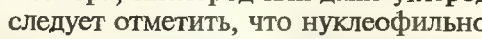
$$EtO^- > C_6H_5O^- > MeCO_2^- > NO_3^-.$$

Однако для частиц с различными электронодонорными атомами, являющихся нуклеофилами/основаниями, эффективность их в качестве нуклеофилов и их основность прямо противоположны:

основность	$EtO^- > EtS^-$	$F^- > Cl^- > Br^- > I^-$
нуклеофильность	$EtS^- > EtO^-$	$I^- > Br^- > Cl^- > F^-$

Различие в этих свойствах можно объяснить влиянием размеров атома, подающего электронную пару: чем крупнее атомы, тем дальше находятся электроны от ядра атома и тем легче они могут покидать внешнюю оболочку атома. Эти "внешние" электроны более поляризуемы и довольно легко образуют связь с атакуемым атомом. Поляризуемость оказывается более важным свойством при проявлении нуклеофильности, чем для достижения равновесия при действии оснований, поэтому чем больше размеры атома, подающего электроны, тем в большей степени проявляются нуклеофильные свойства по сравнению с основными.

Для многих частиц, являющихся нуклеофилами, совсем не обязателен отрицательный заряд, многие из них не заряжены. Примером может быть атом азота, содержащий свободную пару электронов:



$$NH_3: + R{-}Br \rightarrow H_3N^+{-}R \quad Br^- . \qquad (2.17)$$

Известно большое число различных входящих групп, заряженных и незаряженных, в которых содержатся такие нуклеофильные атомы, как сера, кислород или даже углерод.

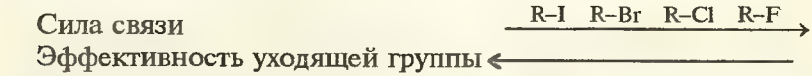
В заключение следует отметить, что нуклеофильность частиц очень важна в случае S_N2 реакций (см. разд. 2.1.2), но не S_N1 реакций, так как в последнем случае атакующий нуклеофил не лимитирует суммарную скорость реакции (см. разд. 2.1.3).

2.1.7. Влияние уходящей группы

В любой реакции нуклеофильного замещения, независимо от того, протекают они по S_N1 или по S_N2 механизму, уходящая группа Y безусловно влияет на скорость реакции, поскольку расщепление связи R–Y непосредственно влияет на протекание реакции (см. разд. 2.1.2 и 2.1.3). Возникновение уходящей группы в ходе нуклеофильного замещения показано ниже:

$$HO^- + R{-}Y \rightarrow HO{-}R + Y^- . \qquad (2.18)$$

Эффективность уходящей группы противоположна силе связи C–Y в молекуле R–Y:



Таким образом, чем сильнее связь C–Y, тем слабее Y как уходящая группа, и поэтому реакция R–Y с любым нуклеофилом протекает медленнее.

Именно поэтому нуклеофилы не взаимодействуютт с очень прочными связями, такими как C–H. Рассмотрение этого взаимодействия позволяет сделать следующее важное заключение: устойчивость уходящей группы должна увеличиваться по мере ее образования и отделения от молекулы или за счет сольватации, или каким-либо другим путем. Так, в предполагаемой реакции R–H с Br^- как нуклеофилом

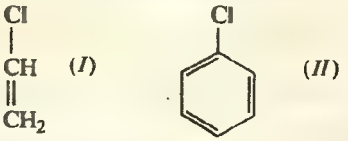
$$Br^- + R{-}H \leftarrow Br{-}R{-}H$$

возможная уходящая группа – гидрид-ион H^- – абсолютно неустойчива и чрезвычайно активна. Действительно, H^- – очень сильный нуклеофил, и реакция протекает легко, но в направлении, обратном ожидаемому! Кстати, H^- – мощный восстанавливающий агент (см. ниже,разд. 7.2.4).

Таким образом, можно отметить, что галоидные ионы – очень хорошие уходящие группы, особенно иодид-ион, I^-. Анионы сильных кислот тоже могут рассматриваться как хорошие уходящие группы, например, лучшей можно назвать группу $CF_3SO_3^-$, потому что это очень устойчивый анион, стабилизированный за счет сольватации, особенно в гидроксилсодержащих растворителях.

2.2. ЗАМЕЩЕНИЕ ПРИ НЕНАСЫЩЕННОМ АТОМЕ УГЛЕРОДА

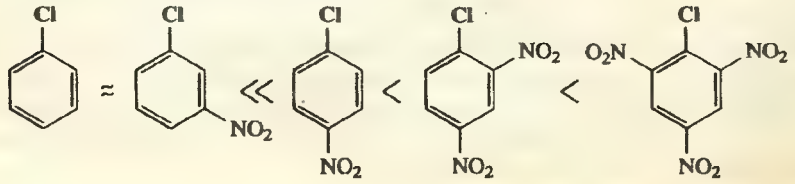
Если атом хлора связан с ненасыщенным атомом углерода, например в хлорэтене (винилхлориде $CH_2=CHCl$) или хлорбензоле (C_6H_5Cl), то атака нуклеофилами (например, ^-OH) чрезвычайно затруднена. Так, для взаимодействия хлорбензола (C_6H_5Cl) с ^-OH необходима температура более 200 °С, тогда как обычные алкилгалогениды легко реагируют при комнатной или немного повышенной температуре. Чтобы объяснить эту низкую реакционноспособность галогена в хлорэтене (*I*) и хлорбензоле (*II*), рассмотрим их строение:



В данных соединениях электронная плотность у ненасыщенного атома углерода повышена, так как последний притягивает к себе электронную пару связи C–Cl сильнее, чем насыщенный атом углерода (см. разд. 1.5.2). Это обстоятельство, во-первых, затрудняет подход нуклеофила к ненасыщенному атому углерода в реакциях S_N2, а во-вторых, усиливает связь C–Cl и затрудняет ее ионизацию, что необходимо для протекания реакции S_N1.

2.2.1. S_N2 ароматический механизм реакции

Чтобы облегчить атаку хлорбензола C_6H_5Cl нуклеофилом, например ^-OH, в бензольное кольцо вводят заместители, "оттягивающие" электроны, например нитрогруппы NO_2, что значительно ускоряет реакцию:



Уравнение скорости для таких реакций выглядит точно так же, как и для S_N2 реакций алкилгалогенидов (см. разд. 2.1.2):

$$\text{Скорость} = k[\text{Ar–Cl}][\text{Nu}^-]. \qquad (2.19)$$

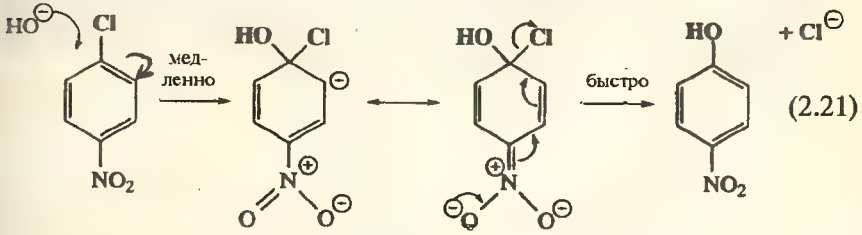
Однако в отличие от S_N2 реакций алкилгалогенидов, где природа уходящей группы влияет на скорость реакции (например, R–I реагирует быстрее, чем R–Cl), в реакциях арилгалогенидов такое влияние не отмечается. Это означает, что расщепление связи C–Hal в алкилгалогенидах решающе влияет на общую скорость реакции, а в арилгалогенидах – нет.

В разд. 2.1 механизм S_N2 для алкилгалогенидов представлен как плавный переход от исходных реагентов к продуктам реакции, во время которого образование связи с нуклеофилом и разрыв связи с уходящей группой происходят одновременно, в одну стадию:

$$HO^- \cdot \text{R–Hal} \rightarrow \text{HO–R} + \text{Hal}^-. \qquad (2.20)$$

Очевидно, реакция Ar–Hal с $^-$OH проходит не по одностадийному согласованному пути, поскольку расщепление связи C–Hal не влияет на общую скорость реакции. Контролирующая стадия должна включать как Ar–Hal, так и $^-$OH, так как обе эти частицы входят в уравнение (2.28), но в то же время эта стадия не включает расщепление связи C–Hal в Ar–Hal.

В простейшем виде эту реакцию можно представить следующим образом: в ходе медленной лимитирующей стадии образуется промежуточное соединение (интермедиат), от которого на следующей быстрой стадии отщепляется уходящая группа, в данном случае Cl^-; эта стадия не влияет на общую скорость реакции. Такой механизм реакции называют $S_N2_{\text{аромат}}$. Образование интермедиата и обе стадии данного механизма – медленная и быстрая – приведены на схеме:



(2.21)

интермедиат

Ускорение $S_N2_{\text{аромат}}$ реакций при наличии таких групп, как NO_2, объясняется их способностью оттягивать к себе электроны, в результате чего увеличивается положительный заряд на атоме углерода связи C–Cl, что и облегчает ее атаку со стороны $^-$OH. Еще более важна способность электроноакцепторных групп стабилизировать отрицательный заряд в образующемся

интермедиате путем его делокализации, что облегчает образование интермедиата.

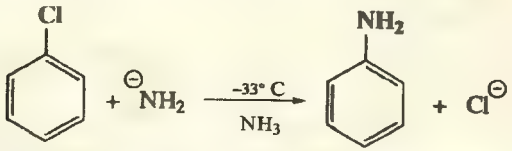
Доказательством реальности анионного интермедиата, изображенного на схеме (2.21), является выделение красной калиевой соли $[2,4,6\text{-}(NO_2)_3,1\text{-}EtOC_6H_2OMe]^-K^+$, полученной в результате реакции MeO-тринитробензола с EtO^-K^+ либо EtO-тринитробензола с MeO^-K^+. Структура выделенной соли была определена спектроскопическими и рентгеноструктурными методами. Образование красной калиевой соли интермедиата показано на приведенной ниже схеме:

красная соль

Хотя в настоящее время и не удалось выделить интермедиат, образующийся в ходе атаки хлорбензола нуклеофилом ^-OH (возможно, потому, что Cl^- – хорошая уходящая группа), реальность существования интермедиата (2.21) подтверждает образование промежуточных соединений в ходе реакций, протекающих по механизму $S_N2_{аромат}$.

2.2.2. Ариновый механизм реакции

Если взаимодействие хлорбензола с ^-OH весьма затруднено и возможно только при температуре около 200 °С, то с другим нуклеофилом – амид-ионом ($^-NH_2$) – реакция протекает очень быстро даже при –33 °С (в жидком аммиаке):

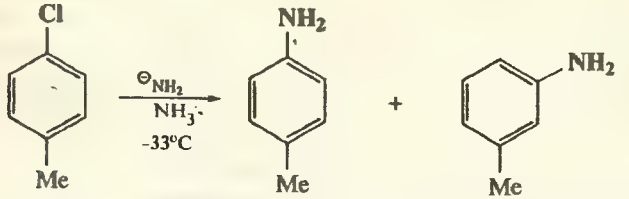


(2.23)

Это различие во взаимодействии хлорбензола со сходными нуклеофилами – ^-OH и $^-H_2$ – наводит на мысль о том, что, возможно, реакция с $^-NH_2$ идет по какому-то другому механизму, а не по $S_N2_{аромат}$.

Были получены важные результаты, позволяющие объяснить

Механизм реакции *n*-хлортолуола (*n*-MeC_6H_4Cl) с $^-NH_2$:

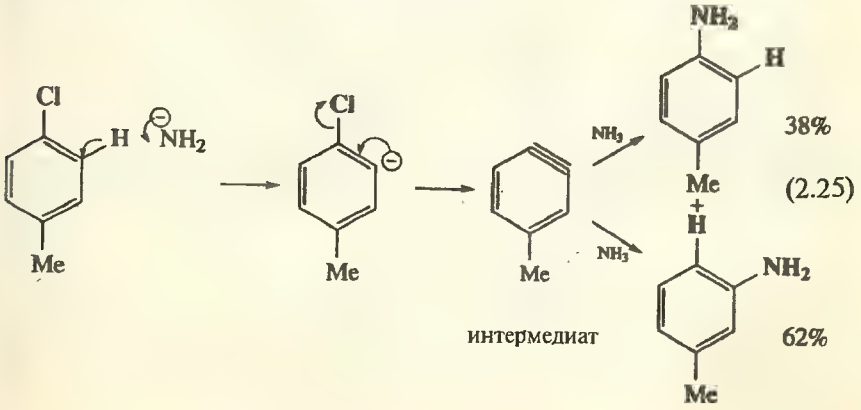


n-аминопродукт *м*-аминопродукт (2.24)

Оказалось, что *n*-хлортолуол легко реагирует с $^-NH_2$ в тех же условиях, что и хлорбензол, но кроме ожидаемого *n*-аминопродукта получается также и неожиданный *м*-продукт. В последнем случае NH_2-группа оказывается в положении, примыкающем к тому, где находился атом хлора, т. е. Cl не мог быть непосредственно замещен входящей NH_2-группой.

Предположение о том, что неожиданный продукт образовался из первого, ожидаемого продукта вследствие его трансформации, не подтвердилось специальными опытами, которые позволили установить, что в данной реакции ни один продукт не превращается в другой. Всегда обнаруживают только два продукта в реакции NH_2 с *n*-MeC_6H_4Cl, а именно *мета*- и *пара*-продукты, и никогда не образуется *орто*-продукт.

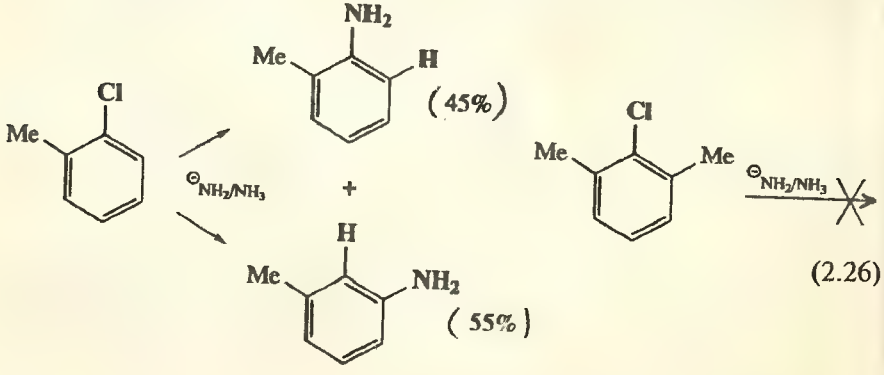
Очевидное различие в поведении ^-OH и $^-NH_2$ при взаимодействии с арилгалогенидами объясняется тем, что $^-NH_2$ – гораздо более сильное основание (при проведении реакции в жидком аммиаке), чем ^-OH (при проведении реакции в воде), вследствие чего $^-NH_2$ может удалить H в виде протона из бензольного кольца, а ^-OH этого сделать не может. Поэтому можно предположить, что реакция $^-NH_2$ с *n*-MeC_6H_4Cl может быть скорее инициирована удалением протона, а не атакой углеродного атома связи C–Cl. Эта последовательность превращений показана на приведенной ниже схеме:



интермедиат (2.25)

Оттягивание атомом хлора электронов от соседнего атома углерода способствует отрыву протона от него, а не от атома углерода в *орто*-положении по отношению к метильной группе. Отрыв протона сопровождается удалением хорошей уходящей группы Cl^- от соседнего атома углерода, в результате чего образуется ариновый интермедиат. Последний содержит тройную связь, сходную с таковой в этине (ацетилене, $HC{\equiv}CH$) и очень легко присоединяющую NH_3; при этом один из атомов тройной связи связывает NH_2, а другой – H. Присоединение NH_3 может идти двумя путями с образованием ожидаемого и неожиданного продуктов. Количества образующихся продуктов не одинаковы, поскольку атакуемые положения в ариновом интермедиате неэквивалентны и их ориентация по отношению к метильной группе различна. Необходимо подчеркнуть, что при протекании реакции по ариновому механизму замещение – это практически отщепление с последующим присоединением.

Доказательства в пользу существования аринового механизма и самого аринового интермедиата были получены при взаимодействии *орто*-хлортолуола с $^-NH_2$ в жидком аммиаке. Оказалось, что в этом случае реакция протекает так же легко, как и с хлорбензолом, и образуются два аминопродукта, как и следует ожидать при ариновом механизме реакции. Но с 2,6-диметилхлорбензолом, содержащим метильные группы в обоих *орто*-положениях, $^-NH_2$ в жидком NH_3 совсем не реагирует, так как атомы H в *орто*-положении не отрываются NH_2-группой и арин не образуется. На приведенной ниже схеме даны реакции $^-NH_2$ с MeC_6H_4Cl и $2,6\text{-}Me_2C_6H_3Cl$:



(2.26)

Условия взаимодействия $^-NH_2$ с 2,6-диметилхлорбензолом и реакции ^-OH с C_6H_5Cl сходны, и можно предположить, что поразительное изменение реакционной способности, вызванное введением второй метильной группы, обусловлено каким-то стерическим эффектом. Однако протекание реакции по ариновому механизму полностью блокировано, и происходит смещение в сторону механизма $S_N2_{\text{аромат}}$ (см. разд. 2.2.1) со всеми условиями, которые для него необходимы.

Разработаны многочисленные способы получения аринов с использованием подходящих растворителей и методов синтеза – в некоторых из них образование аринов является решающим моментом. Арин (или бензин, C_6H_4) можно определить спектроскопически при очень низкой температуре.

Оттягивание электронов от атома углерода способствует атаке его реагентами, обогащенными электронами, – нуклеофилами и протеканию реакции замещения. Согласно кинетическим данным, нуклеофильное замещение при насыщенном атоме углерода протекает по одному из двух различных механизмов:

1) механизм S_N2, т. е. нуклеофильного замещения, – простые одностадийные столкновения между нуклеофилом и атакуемой молекулой;

2) медленное, "замкнутое на себя" отщепление уходящей группы от атакуемого атома углерода – это первая, лимитирующая стадия реакции; за ней следует вторая, быстрая нелимитирующая стадия – нуклеофильная атака. Такой механизм называют S_N1.

На механизмы этих реакций влияют структура атакуемой молекулы, природа растворителя, характер входящей (нуклеофильной) и уходящей групп.

Особо следует отметить низкую реакционную способность ненасыщенного атома углерода в реакциях нуклеофильного замещения; в частности, нуклеофильная атака атома углерода в бензольном кольце, содержащем потенциальную уходящую группу, протекает по механизму

$S_N2_{\text{аромат}}$, который отличается от механизма S_N2 для насыщенного атома углерода. Наконец, существует альтернативный путь атаки ароматического атома углерода, при котором нуклеофилом служит очень сильное основание, и реакция протекает с образованием ариновых промежуточных соединений.

3

Глава

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

3.1. ЗАМЕЩЕНИЕ ПРИ НАСЫЩЕННОМ АТОМЕ УГЛЕРОДА 35
3.2. ЗАМЕЩЕНИЕ ПРИ НЕНАСЫЩЕННОМ (АРОМАТИЧЕСКОМ) АТОМЕ УГЛЕРОДА 36
3.2.1. Нитрование 36
3.2.1.1. Природа электрофила 37
3.2.1.2. Кинетика и механизм реакции 37
3.2.1.3. Обоснование вероятного механизма 38
3.2.1.4. Сравнение реакций замещения и присоединения 39
3.2.1.5. Образование интермедиатов 40
3.2.2. Галогенирование 40
3.2.3. Реакции Фриделя–Крафтса 42
3.2.3.1. Алкилирование 42
3.2.3.2. Ацилирование 43
3.2.4. Сульфирование 44
3.2.5. Электрофильная атака монозамещенных бензолов C_6H_5Y 45
3.2.5.1. Направление атаки в монозамещенном бензоле 46
3.2.5.1.1. *о*- и *п*-Ориентирующее действие заместителей 46
3.2.5.1.2. *м*-Ориентирующее действие заместителей 48
3.2.5.1.3. Соотношение *о*- и *п*-изомеров 50
3.2.5.1.4. *ипсо*-Замещение 51
3.2.5.2. Скорость атаки молекулы C_6H_5Y 52

3.1. ЗАМЕЩЕНИЕ ПРИ НАСЫЩЕННОМ АТОМЕ УГЛЕРОДА

Теоретически механизм электрофильного замещения при насыщенном атоме углерода аналогичен нуклеофильной атаке:

Механизм S_E2: $Y \curvearrowleft R \; E^+ \rightarrow Y^+ + R - E$;

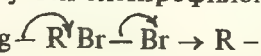
механизм S_E1: $Y \curvearrowleft R \rightarrow Y^+ + R \; E^+ \rightarrow R - E$. (3.1)

Первый из двух приведенных механизмов электрофильного замещения, обозначаемый как S_E2, – это одноступенчатый,

согласованный путь реакции, когда электрофил E атакует атом углерода. Второй механизм – S_E1 – двухступенчатый, включающий стадию ионизации.

Чтобы электрофил смог атаковать молекулу R–Y, уходящая группа Y должна оставить электронную пару исходной связи C–Y в молекуле R–Y непосредственно R. Но поскольку все атомы Y более электроотрицательны, чем углерод, более вероятно, что именно с ними, а не с углеродом останется электронная пара. Следовательно, электрофильная атака при насыщенном атоме углерода вряд ли возможна, за исключением тех случаев, когда углеродный атом может оттягивать электронную пару связи C–Y от группы Y на себя.

Такая ситуация возможна, если атомы Y – металлы; в металлорганических соединениях, действительно, насыщенный атом углерода атакуется электрофилом, как показано ниже:



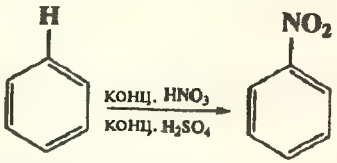
$$BrHg \curvearrowleft R \curvearrowright Br \curvearrowleft Br \rightarrow R - Br + HgBr_2. \qquad (3.2)$$

3.2. ЗАМЕЩЕНИЕ ПРИ НЕНАСЫЩЕННОМ (АРОМАТИЧЕСКОМ) АТОМЕ УГЛЕРОДА

При электрофильной атаке ненасыщенного углеродного атома следует ожидать присоединения к обогащенному электронами атому углерода, а не замещения (см. разд. 1.6.2). Однако в ароматических соединениях у ненасыщенного атома углерода происходит именно замещение. Наиболее известной реакцией такого рода является нитрование.

3.2.1. Нитрование

При обработке бензола смесью концентрированных азотной и серной кислот атом водорода бензольного кольца замещается нитрогруппой NO_2^-:

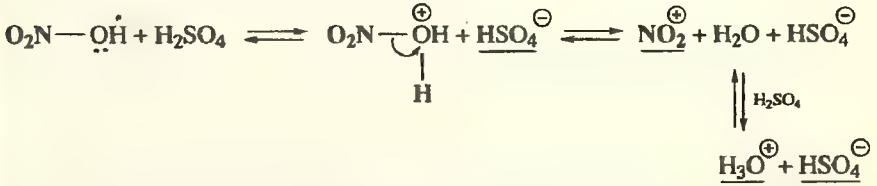


(3.3)

Наиболее интересная особенность этой реакции состоит в том, что она протекает очень медленно (если идет вообще!), когда используется лишь концентрированная HNO_3; реакция идет только при добавлении концентрированной H_2SO_4, причем последняя сама по себе не взаимодействует с бензолом, а участвует в общей реакции нитрования только в сочетании с концентрированной HNO_3.

3.2.1.1. Природа электрофила

Температура замерзания раствора концентрированной HNO_3 в концентрированной H_2SO_4 ниже, чем самой концентрированной H_2SO_4; однако это понижение температуры примерно в четыре раза больше, чем можно было бы ожидать теоретически с учетом количества концентрированной HNO_3, растворенной в серной кислоте. Это свидетельствует о том, что каждая молекула HNO_3, растворяясь в концентрированной H_2SO_4, образует в кислотной смеси четыре новые частицы. Более сильная серная кислота протонирует более слабую HNO_3 по схеме



т. е. $HNO_3 + 2H_2SO_4 \rightleftharpoons NO_2^+ + H_3O^+ + 2HSO_4^-$ (3.4)

Протонированная HNO_3 содержит очень хорошую уходящую группу H_2O, и отщепление ее приводит к образованию нитроний-иона $^+NO_2$. Образовавшаяся H_2O, в свою очередь, протонируется серной кислотой, в результате образуются четыре частицы из каждой молекулы HNO_3: $^+NO_2$, H_3O^+ и $2HSO_4^-$. Важно, что образование очень сильного электрофила $^+NO_2$ в растворе можно обнаружить спектроскопически. Эффективность $^+NO_2$ как электрофила подтверждается тем, что бензол и другие ароматические молекулы очень легко нитруются веществами, содержащими $^+NO_2$, например солью $^+NO_2\,BF_4^-$.

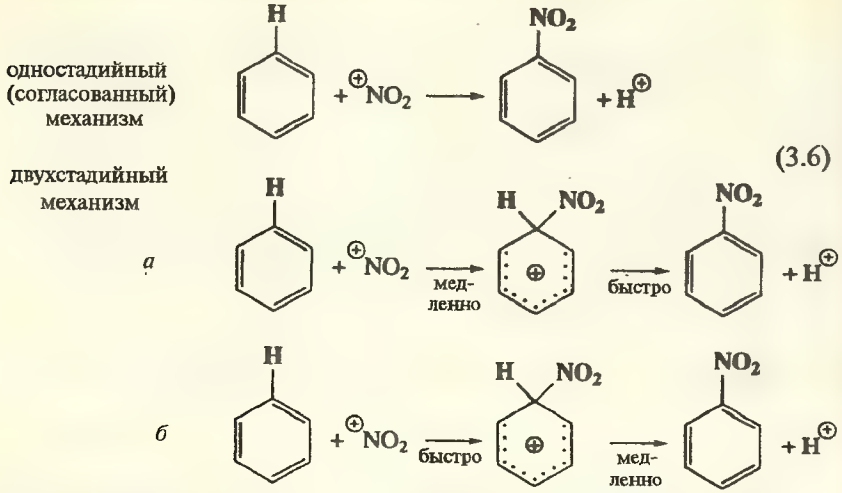
3.2.1.2. Кинетика и механизм реакции

Реакция нитрования ароматических соединений может быть описана следующим несколько "идеализированным" уравнением:

$$\text{Скорость} = k[\text{Ar–H}][^+NO_2], \qquad (3.5)$$

показывающим, что обе частицы (Ar–H и $^+NO_2$) контролируют скорость всей реакции, которая может протекать по одному из

следующих механизмов:



(3.6)

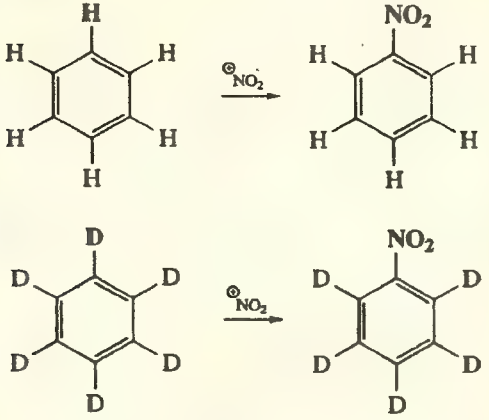
Допустим, что реакция идет по согласованному механизму (ср. S_E2 в разд. 3.1), когда одновременно расщепляется связь C–H и образуется связь C–NO_2, т. е. реакция протекает в одну стадию; или же механизм реакции включает две стадии, одна из которых – более медленная – лимитирует скорость всего процесса. При протекании реакции по двухстадийному механизму образуется интермедиат, в котором положительный заряд, вносимый электрофилом $^+NO_2$, распределяется по ненасыщенной системе бензольного кольца. Такая делокализация заряда облегчает образование катионного интермедиата и его стабилизацию.

3.2.1.3. Обоснование вероятного механизма

Как различить возможные механизмы взаимодействия электрофила с ароматическими молекулами и выбрать наиболее вероятный из них? Ответ на данный вопрос предполагает, что при замене водорода в C–H-связи на более тяжелый изотоп – дейтерий – возникает более прочная связь C–D.

При одинаковых условиях реакции и одинаковом расположении связи в молекуле связь C–D атакуется примерно в семь раз медленнее, чем связь C–H; это явление называется кинетическим изотопным эффектом. Однако когда сравнили скорости нитрования бензола C_6H_6 и гексадейтеробензола C_6D_6 в одинаковых условиях, то они оказались совершенно идентичными (см. схему 3.7). Это свидетельствует о том, что стадия расщепления связи C–H или C–D не может контролировать

всю реакцию; в противном случае нитрование C_6H_6 и C_6D_6 протекало бы с разными скоростями:



$$\frac{k_H}{k_D} \simeq 1{,}00 \text{ (при 25°C)} \qquad (3.7)$$

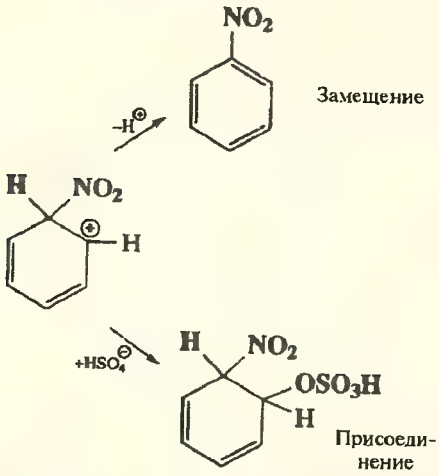
Сравнение скоростей этих реакций позволяет сразу же исключить одностадийный согласованный механизм, так как С–Н-связь должна расщепляться только в течение одной стадии, которая и составляет путь реакции. Затем из двух возможных двухстадийных механизмов – *а* и *б* на схеме (3.6) – механизм *б* должен быть исключен, так как в этом случае разрыв связи С–Н является медленной, скоростьлимитирующей стадией.

Итак, остается предположить, что механизм реакции – это двухстадийный механизм *а*, при котором атака электрофилом $^+NO_2$ протекает медленно и лимитирует скорость реакции нитрования в целом, что согласуется с данными об отсутствии кинетического изотопного эффекта. Стоит подчеркнуть, что приведенное рассмотрение механизма реакции не доказывает, что нитрование бензола протекает именно по двухстадийному механизму *а* схемы (3.6), но именно этот механизм согласуется с экспериментальными результатами.

3.2.1.4. Сравнение реакций замещения и присоединения

Вполне очевидно, что отщепление уходящей группы должно происходить быстро, в соответствии с механизмом *а* схемы (3.6), поскольку отрыв H^+ от интермедиата способствует восстановлению более устойчивой ароматической структуры бензольного кольца. Отрыв H^+ облегчается анионами, присутствующими в растворе, например HSO_4^-. Возможно также присоединение аниона к катионному интермедиату, однако

при этом продукт присоединения теряет ароматические свойства и становится неустойчивым:



(3.8)

3.2.1.5. Образование интермедиатов

Приведенные на схеме (3.6) промежуточные соединения называют интермедиатами Уиланда, или ареновыми ионами, и реальность их существования (как и других возможных интермедиатов) должна подтверждаться экспериментальными данными. В реакциях нитрования образование интермедиата не вызывает сомнений, а в других реакциях электрофильного замещения ароматических соединений необходимо выделить интермедиат Уиланда в реакции Фриделя–Крафтса (см. разд. 3.2.3), чтобы доказать его дальнейшее превращение в нормальный конечный продукт общей реакции замещения.

3.2.2. Галогенирование

Ряд реакций электрофильного замещения бензола и других ароматических молекул широко применяется на практике. Эти реакции обычно протекают в две стадии по механизму *а* схемы (3.6), как это было показано для нитрования. Остается неясным лишь вопрос о природе атакующего электрофила в таких реакциях.

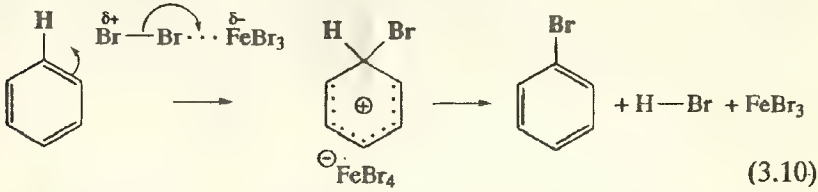
Известно, что свободные галогены Cl_2, Br_2 или I_2 не атакуют бензол, хотя Cl_2 и Br_2 могут присоединяться к бензолу при определенных условиях (см. разд. 6.3). Однако такое замещение может происходить только в присутствии подходящего

катализатора, способного усилить электрофильность молекулы галогена.

Классическим катализатором этой реакции являются железные опилки, хотя железо фактически может играть роль катализатора только после превращения его в $FeBr_3$. Ионы железа в $FeBr_3$ могут принимать электронную пару на свою внешнюю электронную оболочку (частицы, принимающие электронные пары на свои внешние оболочки, называются кислотами Льюиса); при этом образуется комплекс с Br–Br, в котором один конец молекулы брома становится электронодефицитным, т. е. имеет частичный положительный заряд, и таким образом превращается в более сильный электрофил:

$$Br - Br: \rightarrow FeBr_3 \rightarrow \overset{\delta+}{Br} - Br \ldots\ldots \overset{\delta-}{Fe}Br_3. \qquad (3.9)$$

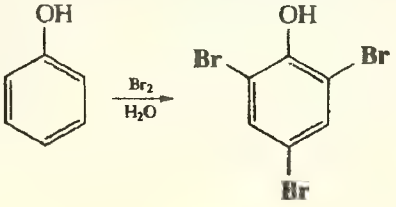
Электрофильный конец комплекса катализатор/Br_2 атакует бензольное кольцо, при этом образуются катионный интермедиат и анион $FeBr_4^-$; последний способствует отщеплению H^+ от катионного интермедиата и образованию конечного продукта – бромбензола, как показано на схеме:



(3.10)

В качестве катализаторов используют и другие кислоты Льюиса, например $AlCl_3$; кроме того, галогенирование активируется некоторыми галогенпроизводными и самими галогенами.

Фторирование свободным F_2 не имеет препаративного значения, поскольку протекает слишком бурно и приводит к распаду атакуемой молекулы. Свободный иод недостаточно активен, чтобы атаковать бензол даже в присутствии катализатора, но взаимодействует с более реакционноспособными ароматическими молекулами, например с фенолом, даже без катализатора (как и другие галогены, например бром):



(3.11)

Ниже будет рассмотрено электрофильное замещение других ароматических молекул, как более, так и менее реакционноспособных, чем бензол (см. разд. 3.2.5).

3.2.3. Реакции Фриделя–Крафтса

Эти реакции представляют собой замещение атома H в ароматической молекуле алкильными (R) или ацильными (RCO) группами.

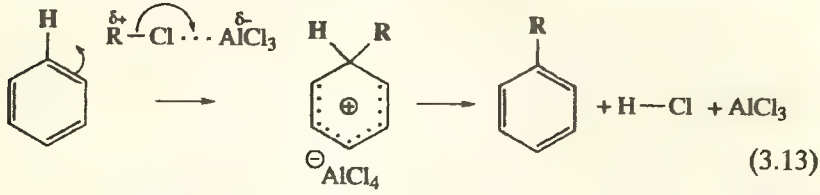
3.2.3.1. Алкилирование

Алкилгалогениды поляризованы таким образом, что R является электрофильным "концом" молекулы, как показано на схеме:

$$R \rightarrow Cl{=\!=}R \quad :Cl{=\!=}\overset{\delta+}{R}-\overset{\delta-}{Cl}. \qquad (3.12)$$

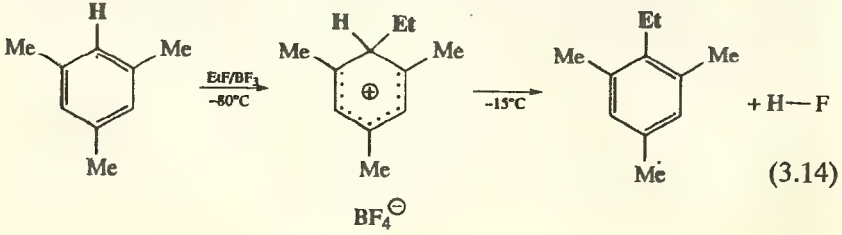
Эта поляризация, однако, недостаточно явно выражена для того, чтобы молекула R–Cl сама по себе могла атаковать бензол, поэтому, как и в реакции галогенирования (см. разд. 3.2.2), необходим катализатор – кислота Льюиса.

Реакция алкилирования по Фриделю–Крафтсу очень сходна с галогенированием по природе электрофила, который представляет собой поляризованный комплекс:



(3.13)

Хлорид алюминия, используемый часто в этой реакции в качестве кислоты Льюиса, дает анион $AlCl_4^-$, образуя катионный интермедиат и способствуя отщеплению H^+ и образованию конечного алкилированного продукта. Доказательством существования катионного интермедиата в ходе такого электрофильного замещения служило реальное выделение продукта алкилирования (правда, не самого бензола):



(3.14)

Интермедиат был получен в виде осадка оранжевого цвета, а его структура установлена спектроскопически; при нагревании выше его точки плавления (–15 °С) он практически полностью превращается в ожидаемый конечный алкилированный продукт. Устойчивость именно этого интермедиата как части ионной пары в немалой степени обусловлена большой устойчивостью аниона BF_4^-.

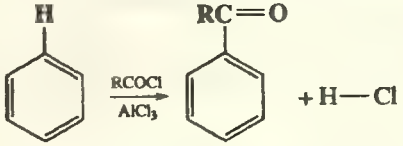
Хотя во многих реакциях алкилирования атакующий нуклеофил – это поляризованный комплекс R–Hal с кислотой Льюиса [см. схему (3.13)], в том случае, когда R может образовать особенно устойчивый карбокатион, например Me_3C^+ [см. схему (5.19)] из Me_3C–Br, атакующим электрофилом будет алкилкатион в составе реальной ионной пары, приведенной ниже:

$$Me\overset{\delta+}{C}-\overset{\delta-}{Br}\!\rightarrow AlBr_3 \rightarrow \underset{\text{ионная пара}}{Me_3C^+\ BrAlBr_3^-} \qquad (3.15)$$

Одним из недостатков алкилирования по реакции Фриделя–Крафтса как препаративного метода является то, что продукт реакции (C_6H_5R) атакуется электрофильным реагентом легче, чем сам бензол, поэтому трудно остановить реакцию на стадии моноалкилирования, что обусловливает получение нежелательных полиалкилированных продуктов [см. уравнение (3.18)]. Ниже, в разд. 3.2.5.2, будет рассмотрена эффективность электрофильного замещения производных бензола.

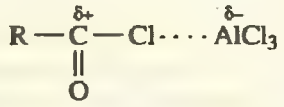
3.2.3.2. Ацилирование

Ацилирование протекает по тому же механизму, что и алкилирование, но в реакции участвуют ацилгалогенид RCOCl и кислоты Льюиса в качестве катализатора:

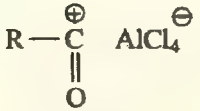


(3.16)

В реакции ацилирования атакующим электрофилом является либо поляризованный комплекс, либо ацилкатион в реальной ионной паре, это зависит от конкретного ацилгалогенида и применяемой кислоты Льюиса:



поляризованный комплекс



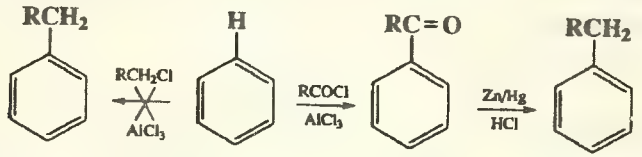
ионная пара

Реальные ионные пары участвуют в ацилировании чаще, чем в алкилировании. Так, удалось выделить ионную пару $CH_3CO^+ BF_4^-$ в виде кристаллической соли и показать, что она легко ацилирует ароматические молекулы.

Выделение этой ионной пары стало возможным благодаря ее устойчивости, что обусловлено большой стабильностью аниона BF_4^- [см. схему (3.14)].

При ацилировании требуется применять большие количества кислоты Льюиса, служащей в качестве катализатора, чем при алкилировании, так как ацилированный продукт с помощью электронов атома O в группе C=O образует комплекс с кислотой Льюиса и тем самым мешает кислоте Льюиса катализировать превращение исходного вещества.

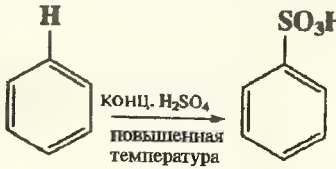
Конечный продукт ацилирования по Фриделю–Крафтсу труднее атакуется электрофилом, чем сам бензол, поэтому здесь не образуются продукты полиацилирования, подобно продуктам полиалкилирования в процессе алкилирования. На практике алкилирование проводят не непосредственно, а путем первоначального ацилирования с последующим восстановлением (по методу Клеменсона) продукта ацилирования. Такое алкилирование путем сочетания ацилирования с восстановлением показано ниже:



(3.17)

3.2.4. Сульфирование

Для сульфирования бензола используют концентрированную H_2SO_4, но только при повышенной температуре:



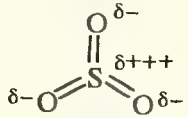
(3.18)

Эта реакция легче протекает в присутствии некоторого количества триоксида серы SO_3, растворенного в концентрированной H_2SO_4 (эту смесь называют олеумом); для сульфирования бензола можно применять также растворы SO_3 в инертных растворителях. Сам по себе SO_3 – достаточно эффективный элек-

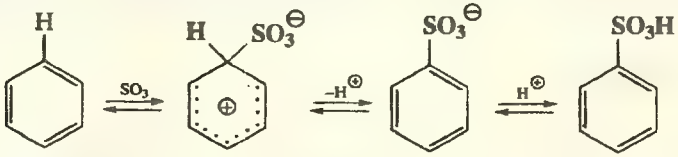
трофил, однако иногда его действие обусловлено молекулой-носителем. Так, способность концентрированной H_2SO_4 сульфировать молекулы ароматических соединений определяется теми небольшими количествами SO_3, которые образуются в серной кислоте согласно равновесию:

$$2H_2SO_4 \rightleftharpoons SO_3 + H_3O^+ + H_2SO_4^-. \qquad (3.19)$$

Действие триоксида серы как сильного электрофила объясняется большой поляризацией его молекулы, так как атом серы имеет высокий положительный заряд:



Механизм сульфирования бензола триоксидом серы можно представить следующим образом:



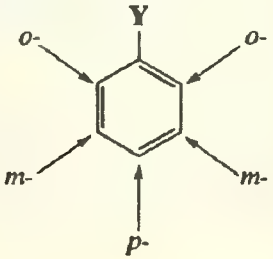
(3.20)

Как видно из приведенной схемы, сульфирование – обратимый процесс, что весьма необычно для реакций электрофильного замещения ароматических соединений: группа SO_3H, связанная с бензольным кольцом, может замещаться водородом при нагревании сульфокислоты водяным паром.

3.2.5. Электрофильная атака монозамещенных бензолов C_6H_5Y

При рассмотрении электрофильной атаки бензольного кольца, содержащего какой-либо заместитель Y, возникают два вопроса: 1) идет ли замещение в *о-* (2-), *м-* (3-) или *п-*(4-)положения по отношению к заместителю Y или 2) образуется смесь продуктов замещения?

Возможные положения электрофильной атаки в монозамещенном бензоле показаны на схеме:



Однако остается невыясненным вопрос, быстрее или медленнее в одинаковых условиях атакуются электрофилом монозамещенные бензола по сравнению с бензолом.

3.2.5.1. Направление атаки в монозамещенном бензоле

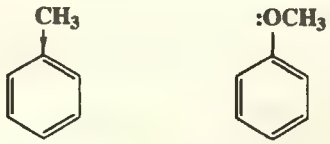
Если предположить, что атака возможна по всем названным направлениям, то теоретические количества образовавшихся продуктов реакции составят для *о*-, *м*- и *п*-положений 40, 40 и 20% соответственно. Однако *о*-изомера может образоваться меньше 40%, что обусловлено близостью заместителя Y к месту атаки.

На практике получают совсем иное распределение продуктов замещения: или смесь продуктов *о*- и *р*-замещения, или практически один продукт *м*-замещения – результат зависит от природы заместителя Y. Действие заместителя Y может быть *о*-/*п*-ориентирующим или *м*-ориентирующим; примеры заместителей с различной ориентирующей способностью приведены ниже:

о-/*п*-Ориентирующие заместители	*м*-Ориентирующие заместители
CH_3	$^+NR_3$
OH, OR	$^+NO_2$
NH_2, NR_2	CHO,RCO
Cl, Br	CO_2H, CO_2R
	SO_3H

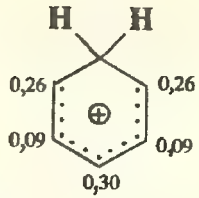
3.2.5.1.1. *о*- и *п*-Ориентирующее действие заместителей

Все *о*-/*п*-ориентирующие группы способны направлять электроны к атому углерода бензольного кольца, с которым они связаны; примером таких электронодонорных групп могут быть группы CH_3 или OCH_3:

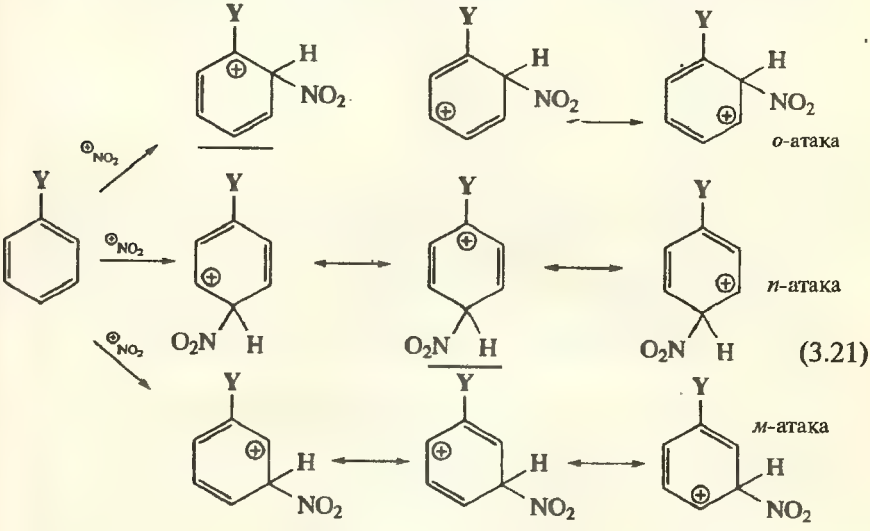


Катионный интермедиат, образующийся в ходе электрофильного замещения бензола, обычно изображают таким образом, что положительный заряд делокализован по шестичленному кольцу (см. разд. 3.2.1.2). В действительности положительный заряд неравномерно распределен между остальными пятью ненасыщенными углеродными атомами исходного бензольного кольца, что было доказано спектроскопическим исследованием обратимого протонирования бензола в присут-

ствии $HCl/AlCl_3$:



Такое неравномерное распределение заряда становится более понятным при написании нескольких альтернативных "классических" (канонических) структур [ср. уравнения (2.14) в разд. 2.1.4] для катионного интермедиата, образующегося, например, в ходе нитрования монозамещенного бензола C_6H_5Y:

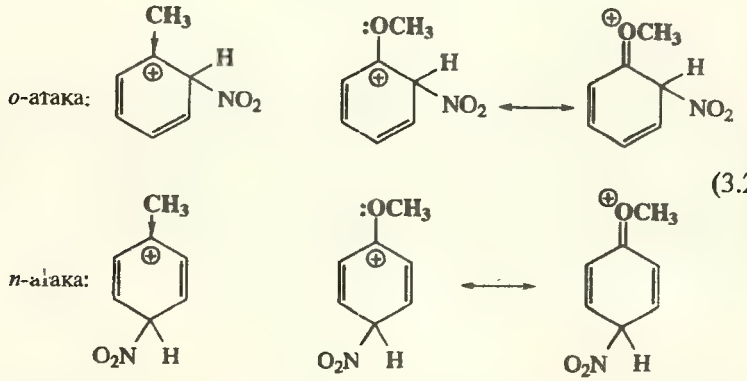


[Y = CH_3, OCH_3 и т.п.]

Действительное распределение электронов в каждом интермедиате лучше отображает смесь трех канонических структур (двунаправленные стрелки указывают на то, что эти структуры практически эквивалентны). Отдельная классическая структура не может адекватно соответствовать истинному распределению электронов, наиболее удобным является изображение интермедиата в такой форме, где электроны делокализованы между пятью атомами углерода.

Из возможных канонических структур интермедиатов, образующихся при электрофильной атаке *о*- и *п*-положений, только в одном случае [эта структура подчеркнута на схеме (3.21)] положительный заряд находится на атоме углерода, связанном с

электронодонорным заместителем Y. На схеме (3.22) приведены примеры делокализации положительного заряда в интермедиатах, образующихся при электрофильной атаке *о-* и *п*-положений толуола и метоксибензола в реакции нитрования:



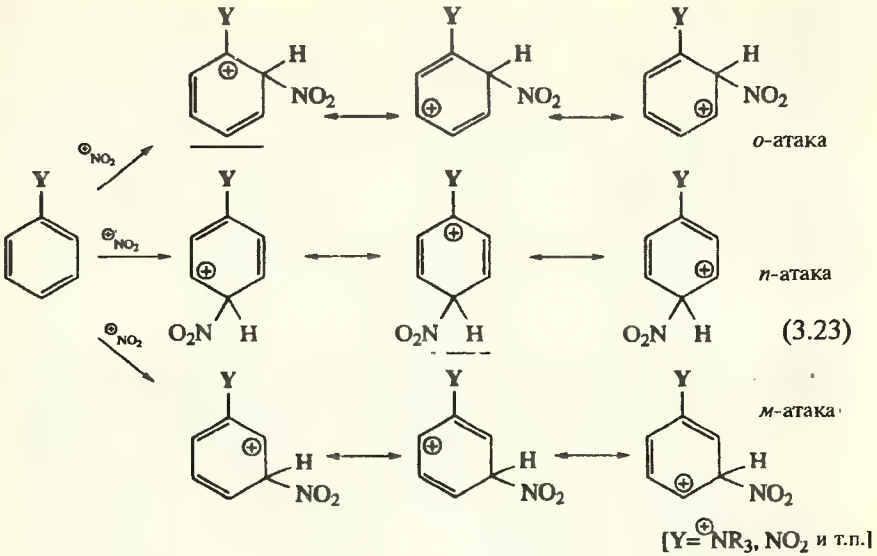
(3.22)

В приведенных примерах на схеме (3.22) делокализация выражена сильнее и, следовательно, больше устойчивость интермедиатов; образование *орто-* и *пара*-изомера в этих случаях идет легче и быстрее. Как следует из схемы (3.21), при атаке *м*-положения канонические структуры, которые затем стабилизируются, не образуются, а это значит, что замещение менее благоприятно, и электрофил преимущественно атакует *о-* и *п*-положения.

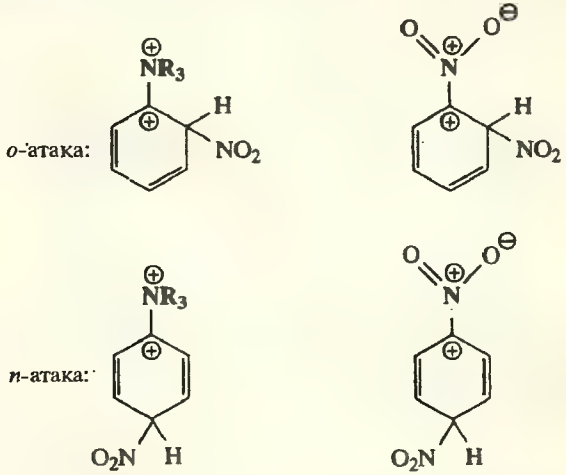
Важно подчеркнуть, что *о-*/*п*-ориентирующие заместители, такие как CH_3 или OCH_3, не направляют электрофил непосредственно только в *о-* и *п*-положения: всегда существует кинетическая конкуренция между всеми тремя возможными положениями атаки. Наиболее быстро образуется основной продукт, хотя в присутствии *о-*/*п*-ориентирующего заместителя нельзя совсем исключить образование *м*-изомера, однако количества его очень малы.

3.2.5.1.2. *м*-Ориентирующее действие заместителей

В приведенном выше перечне *м*-ориентирующих заместителей все группы являются электроноакцепторными. Если представить нитрование C_6H_5Y, где Y – *м*-ориентирующий заместитель, например $^+NR_3$ или NO_2, то в случае атаки в *о-* и *п*-положения в одной из структур интермедиата [подчеркнута на схеме (3.23)] положительный заряд локализован на атоме углерода, связанном с электроноакцепторным заместителем Y:



В обоих рассматриваемых случаях с *м*-ориентирующими группами исходный заместитель Y несет на себе положительный заряд – реальный или формальный:



В канонических структурах схемы (3.24) положительные заряды оказываются на соседних атомах – это очень неустойчивое состояние. Таким образом, интермедиаты, образующиеся при атаке *о*- и *п*-положений, в этом случае избирательно дестабилизированы по сравнению с интермедиатом, образующимся при атаке *м*-положения, где такой дестабилизации нет. Только

в данных обстоятельствах атака *м*-положения оказывается самой быстрой и вообще происходит только потому, что интермедиаты *о*- и *п*-положений сильно дестабилизированы.

То же самое можно предположить и в том случае, когда Y не имеет реального положительного заряда и остается сильным электроноакцептором (например, Y = CHO, CO_2H, SO_3H и др.); на атоме углерода, связанном с такими заместителями, в *о*- и *п*-интермедиатах появляется частичный положительный заряд.

3.2.5.1.3. Соотношение *о*- и *п*-изомеров

Рассматривая электрофильное замещение таких монозамещенных бензола C_6H_5Y, у которых Y – электронодонорная группа, мы выяснили, что оно приводит к образованию смеси *о*- и *п*-изомеров, но не указывали на то, что влияет на соотношение *о*- и *п*-изомеров. Смелое предположение о том, что атака в *о*-положение затруднена по сравнению с атакой *п*-положения из-за стерических трудностей для подхода электрофила и для образования *о*-интермедиата, было подтверждено практическими наблюдениями. Оказалось, что относительное количество (в %) *о*-изомера уменьшается, если размеры заместителя Y и атакующего электрофила E^+ увеличиваются следующим образом:

	Y	Содержание изомера *орто-*	Содержание изомера *пара-*
Увеличение размеров Y ↓	CH_3	58	37
	$MeCH_2$	45	49
	Me_2CH	30	62
	Me_3C	16	73

	Реакция	Содержание изомера *орто-*	Содержание изомера *пара-*
Увеличение размеров E^+ ↓	Хлорирование	39	55
	Нитрование	30	70
	Бромирование	11	87
	Сульфирование	1	99

Влияние размеров заместителя на количество *о*- и *п*-продуктов (в %) было также обнаружено при нитровании четырех галогенопроизводных бензола:

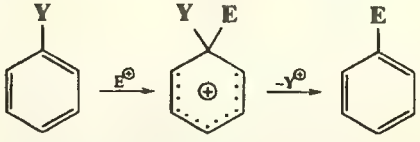
	Y	Содержание изомера *орто-*	Содержание изомера *пара-*
Увеличение размеров Y ↓	F	12	88
	Cl	30	69
	Br	37	62
	I	38	60

Очевидно, доля *о*-продукта возрастает по мере увеличения размеров заместителя Y. Такое обратное – по сравнению с влиянием алкильных групп – влияние размеров заместителя обусловлено очень малыми различиями в полярности при пе-

реходе от CH_3 к Me_3C, в то время как различия в полярности F и I сильно выражены: фтор – гораздо более мощный акцептор электронов, чем I. Оттягивание электронов от бензольного кольца ингибирует атаку электрофилом $^+NO_2$, что особенно заметно выражено в *о*-положении, ближайшем к Y, по сравнению с более удаленным *п*-положением. Влияние полярности достаточно сильно, чтобы преодолеть стерический эффект; в случае с галогенопроизводными размеры атома I гораздо больше, чем F, однако эффективность электрофильной атаки увеличивается в противоположном направлении.

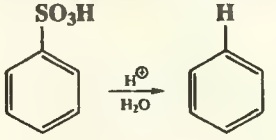
3.2.5.1.4. *ипсо*-Замещение

Среди реакций электрофилов с C_6H_5Y возможны и такие, когда атакуется атом углерода бензольного кольца, с которым связан заместитель Y; такие реакции называют *ипсо*-замещением:



(3.25)

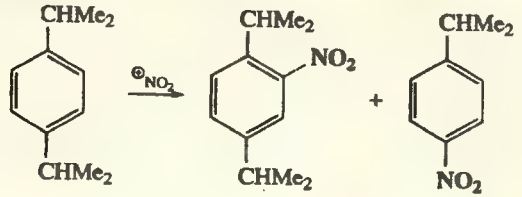
Одна из особенностей *ипсо*-замещения – более легкое по сравнению с H^+ отщепление Y, но это случается очень редко, так как H^+ – чрезвычайно хорошая уходящая группа. Однако пример, приведенный в разд. 3.2.4, указывает на такую возможность: сульфирование бензола обратимо, если продукт реакции – сульфокислоту – обработать нагретым водяным паром:



(3.26)

Любая особенность заместителя Y, которая увеличивает его устойчивость, повышает его эффективность как уходящей группы; например, алкильные заместители образуют вполне устойчивые стабильные карбокатионы R^+. Так, при нитровании *п*-диалкилбензола, показанном на схеме (3.27), образуется не только ожидаемый *о*-изомер, но также и *п*-изомер, в котором входящая NO_2-группа замещает один из исходных Me_2CH заместителей, причем количество этого неожиданного изомера в пять раз больше, чем обычного *о*-нитросоединения. В этом случае группа Me_2CH^+ вполне адекватна уходящей группе. Неудивительно, что *ипсо*-замещение усиливается любым заместителем, который направляет электрофильную атаку в *ипсо*-поло-

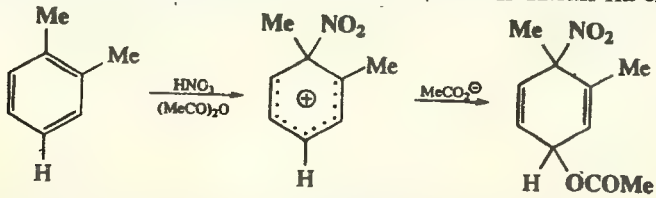
жение, как показано на схеме:



(3.27)

1 : ≈5

Удалось выделить катионный интермедиат, образующийся в ходе *ипсо*-замещения, выводя его из реакции и превращая в альтернативный конечный продукт. Механизм этой своеобразной "ловушки" для интермедиата *ипсо*-замещения показан на схеме:



(3.28)

Так, при нитровании 1,2-диметилбензола раствором азотной кислоты в уксусном ангидриде [$(MeCO)_2O$] наряду с эффективным электрофилом NO_2^+ образуется также $MeCO_2^-$, который совершенно неожиданно атакует катионный интермедиат, при этом образуется устойчивый продукт присоединения. Таким образом, доказательство существования предполагаемого интермедиата – продукта *ипсо*-замещения – стало возможным благодаря его "замораживанию" – получению альтернативного конечного продукта с необычными свойствами.

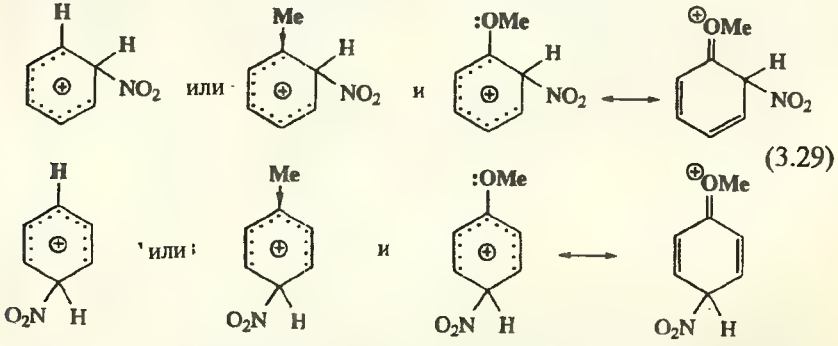
В отличие от реакции замещения в *о*-, *м*- и *п*-положениях, которые имеют большое препаративное значение, реакции *ипсо*-замещения скорее являются помехой в ходе синтеза и обнаруживаются в реакциях замещения таких ароматических соединений, которые уже содержат заместители.

3.2.5.2. Скорость атаки молекулы C_6H_5Y

Природа заместителя Y влияет на суммарную скорость атаки монозамещенного бензола, при этом соблюдается следующее общее праило: *о*-/*п*-ориентирующие (электронодонорные) заместители ускоряют атаку монозамещенного C_6H_5Y по сравнению с самим бензолом (они называются активирующими), а *м*-ориентирующие (электроноакцепторные) заместители замедляют атаку (они называются дезактивирующими).

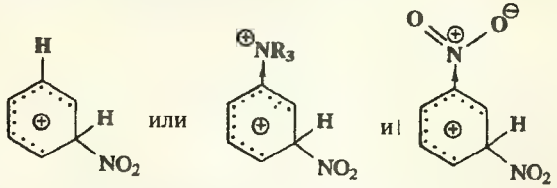
Объяснение этим влияниям можно получить при сравнении катионных интермедиатов, образующихся в ходе электрофильной атаки C_6H_5Y и C_6H_6. Так, *о*-/*п*-ориентирующие (акти-

вирующие) заместители, например Me или OMe, будучи донорами электронов, избирательно стабилизируют интермедиаты C_6H_5Y (независимо от *о*- или *п*-положения атаки) по сравнению с такими же интермедиатами, образующимися при атаке бензола. Поэтому интермедиаты монозамещенных бензолов при *о*- и *п*-атаке обладают меньшей энергией и образуются быстрее, чем соответствующие интермедиаты бензола. Это сравнение для интермедиатов, образующихся при нитровании C_6H_6 и C_6H_5Y (где Y = Me или OMe) , показано ниже:



(3.29)

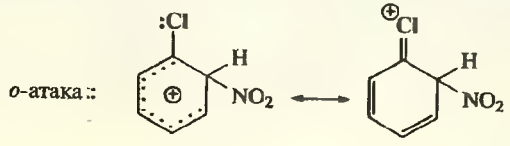
Наоборот, *м*-ориентирующие (дезактивирующие) заместители, например $^+NR_3$, NO_2, будучи акцепторами электронов, дестабилизируют катионные интермедиаты, в результате чего повышается их энергия и они образуются более медленно, чем соответствующие интермедиаты бензола:

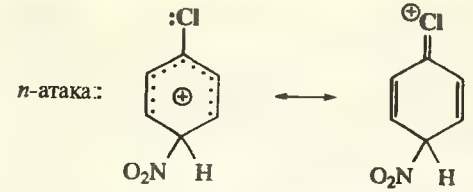


(3.30)

Наряду с заместителями, подчиняющимися упомянутым правилам, существует ряд заместителей – Cl, Br и I, – которые являются *о*-/*п*-ориентантами, но дезактивирующими, при этом электрофильная атака галогенпроизводных бензола протекает медленнее, чем атака бензола.

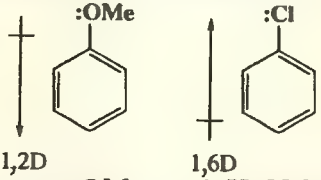
Подобно тому как электронная пара атома кислорода группы OMe стабилизирует интермедиат, образующийся в ходе *о*- и *п*-атаки, электроны галогена способны стабилизировать соответствующие интермедиаты в случае Cl в качестве заместителя:





(3.31)

Однако Cl гораздо менее охотно отдает свою электронную пару бензольному кольцу, чем атом кислорода группы OMe. Эти различия характеризуются значениями дипольных моментов незамещенных хлорбензола и метоксибензола, поскольку они отражают способность заместителя подавать и оттягивать электроны и противоположны по направлению:



(3.32)

Таким образом, группа OMe в C_6H_5OMe является донором электронов для бензольного кольца, а Cl в C_6H_5Cl в результате оказывается акцептором электронов.

Когда в кольце появляется положительный заряд, оттягивание электронной пары от хлора и атома кислорода усиливается, что ведет к стабилизации соответствующих интермедиатов. Однако вклад хлора в данную стабилизацию гораздо меньше по сравнению с кислородом и недостаточен для того, чтобы суммарное действие Cl как заместителя стало электронодонорным и атака хлорбензола была бы быстрее, чем атака бензола.

Электрофильное замещение при насыщенном атоме углерода не имеет большого значения; более важны такие реакции при ненасыщенном атоме углерода и особенно в тех случаях, когда ненасыщенный атом углерода является частью бензольного кольца, т. е. протекает ароматическое замещение.

Примером последнего является очень хорошо изученная реакция нитрования. Рассмотрение ее позволило представить природу атакующего электрофила, получить уравнение скорости данной реакции, обсудить различные механизмы реакции, подчиняющиеся полученному уравнению скорости, и сделать выбор между возможными путями реакции. Наконец, дано объяснение тому факту, что электрофильная атака ароматической системы приводит к суммарному замещению, а не к суммарному присоединению.

Атака ароматических систем другими электрофилами – в реакциях галогенирования, алкилирования и ацилирования по Фриделю–Крафтсу и сульфирования – протекает, по существу, по механизму, аналогичному нитрованию; отличия касаются природы электрофила, присущего каждой реакции.

В данном разделе было рассмотрено также электрофильное замещение бензольного кольца, уже содержащего какой-либо заместитель, т. е. монозамещенного бензола C_6H_5Y, влияние заместителя Y на положение атаки в C_6H_5Y (*о*-, *м*- или *п*-) и на скорость атаки по сравнению с бензолом. Объяснение этим влияниям дано с точки зрения стабилизации образующихся в ходе реакции соответствующих интермедиатов. Приведены также данные об электрофильной атаке монозамещенного бензола, в котором исходный заместитель Y замещается быстрее, чем H, т. е. имеет место *ипсо*-замещение.

4

Глава

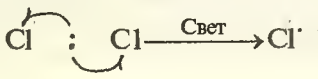
РАДИКАЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

4.1. ОБРАЗОВАНИЕ РАДИКАЛОВ 55
4.2. РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ 56
4.2.1. Галогенирование 57
4.2.1.1. Атака атома водорода при первичном, вторичном и третичном атомах углерода 58
4.2.1.2. Влияние галогенирующего агента 59
4.2.1.3. Влияние соседней двойной связи 61
4.2.2. Аутоокисление 63
4.2.3. Ароматическое замещение 64
4.2.3.1. Фенилирование 66
4.2.3.2. Гидроксилирование 67

Как было показано выше (разд. 1.5.3), очень малая полярность связей C–H является главной причиной того, что они не атакуются ни нуклеофилами, ни электрофилами даже в жестких условиях. Однако C–H-связи легко атакуются частицами, имеющими один (неспаренный) электрон на внешней оболочке, то есть радикалами.

4.1. ОБРАЗОВАНИЕ РАДИКАЛОВ

Облучение молекулы хлора Cl_2 светом подходящей длины волны (см. разд. 1.5.3) вызывает расщепление (фотолиз) связи Cl–Cl и образование двух атомов хлора, обладающих неспаренным электроном, или радикалов Cl. Движение одного электрона схематически обычно представляют одноусой стрелкой, в отличие от двуусой стрелки, показывающей движение электронной пары:



(4.1)

Высокая реакционная способность радикалов обусловлена тем, что неспаренный электрон одного атома стремится объединиться с другим неспаренным электроном и образовать более устойчивую электронную пару.

Радикалы могут образоваться также при нагревании. Так, общее разложение органических соединений при высоких температурах идет с образованием радикалов. Однако разрыв связей при нагревании – термолиз – может происходить и при более низких температурах, как это, например, происходит при нагревании металлорганических соединений:

$$Pb(CH_2Me)_4 \xrightarrow{\text{Нагревание}} Pb + 4MeCH_2^{\bullet}. \qquad (4.2)$$

В частности, добавление тетраэтилсвинца в бензин в качестве антидетонатора обусловлено тем, что слабая связь Pb–C легко разрывается, и образующиеся при этом алкильные радикалы $MeCH_2^{\bullet}$ объединяются с радикалами, образовавшимися при нагревании углеводородов бензина. Это обеспечивает спокойное и контролируемое окислительное расщепление углеводородов и позволяет избежать возникновения сверхбыстрых реакций, приводящих к детонации (см. разд. 4.2.1). Сейчас избегают детонации другими способами, не добавляя свинец в бензин. Горение вообще и горение углеводородов бензина в частности – важнейшая радикальная реакция, протекающая в огромных объемах.

Другая термолитическая реакция, ведущая к образованию радикалов, – это расщепление пероксидов до алкоксирадикалов $RO^{\bullet}$:

$$RO\overset{\curvearrowleft}{:}OR \xrightarrow{\text{Нагревание}} RO^{\bullet} + {}^{\bullet}OR. \qquad (4.3)$$

Существуют и другие пути образования радикалов в ходе реакций окисления – восстановления, включающих перенос одного электрона. Например, для получения гидроксильных радикалов $^{\bullet}OH$ из пероксида водорода в качестве катализатора используют ион Fe^{2+}:

$$HO:OH + Fe^{2+} \rightarrow HO^{\bullet} + {}^{-}OH + Fe^{3+}. \qquad (4.4)$$

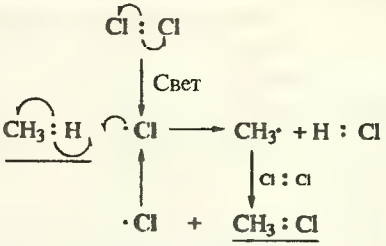
Основная реакция, в которую вступают затем полученные радикалы, – это отрыв H от связи C–H.

4.2. РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ

Как было показано выше (разд. 1.6.3), метан CH_4, содержащий только C–H связи, не взаимодействует с хлором в темноте, но при облучении светом подходящей длины волны реакция протекает очень быстро, иногда со взрывом.

4.2.1. Галогенирование

При фотолизе из молекулы хлора образуются два радикала $Cl^{\bullet}$, каждый из которых реагирует затем с молекулой метана:



(4.5)

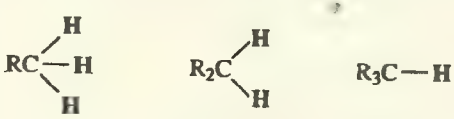
Очень активный радикал $Cl^{\bullet}$ отрывает атом водорода $H^{\bullet}$ от молекулы метана, образуя H : Cl и также очень активный метильный радикал $CH_3^{\bullet}$. В свою очередь, этот метильный радикал отрывает хлор от следующей молекулы хлора, при этом образуется конечный продукт CH_3 : Cl; одновременно возникает новый радикал хлора. Этот последний может повторить весь процесс со следующей молекулой CH_4, превращая его в CH_3–Cl и образуя новый радикал хлора. Весь цикл повторяется заново – и так далее.

Такой повторяющийся цикл реакций называют цепной реакцией. В данном конкретном случае каждая "порция" поглощенного света позволяет получить два радикала хлора, каждый из которых затем включается в последовательность реакций, ведущих к образованию приблизительно двух миллионов молекул продукта замещения! Поскольку свет, облучающий реакционную смесь, – это огромное число отдельных фотонов, неудивительно, что скорость реакции так велика, что может привести к взрыву. Хотя в целом такую реакцию рассматривают как однократное замещение, фактически оно достигается за счет двух последовательных отщеплений атомов.

При рассмотрении цепной реакции галогенирования возникает вопрос: почему эта реакция, инициированная радикалом хлора, не могла бы продолжаться до полного расходования всех молекул метана, а на деле останавливается после простого повторения миллион раз? Ответ прост: радикалы могут взаимодействовать друг с другом, например $Cl^{\bullet} + {}^{\bullet}Cl \rightarrow Cl_2$; $CH_3^{\bullet} + {}^{\bullet}CH_3 \rightarrow CH_3—CH_3$; $CH_3^{\bullet} + {}^{\bullet}Cl \rightarrow CH_3Cl$, прекращая таким образом две цепные реакции в каждом случае. Однако число радикалов в системе в любой момент времени так исчезающе мало, что возможность столкновения между двумя радикалами – чрезвычайно редка. Поэтому отдельный цикл реакции может повторяться многократно, прежде чем будет остановлен случайным столкновением двух радикалов.

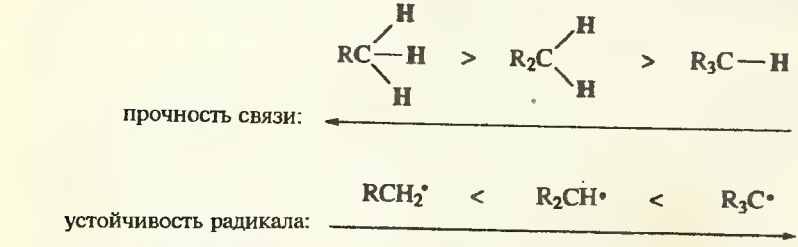
4.2.1.1. Атака атома водорода при первичном, вторичном и третичном атомах углерода

Выше рассматривался процесс хлорирования метана CH_4, в котором все четыре С–Н-связи идентичны, однако во многих простых углеводородах, например в $CH_3CH_2CH_3$, не все связи С–Н идентичны и отличаются от связей в CH_4 локальным окружением. Так, если сравнить С–Н-связи в углеводородах, имеющих атомы водорода при первичных, вторичных и третичных атомах углерода, то обнаружится небольшое, но значимое различие в реакционной способности между ними, причем третичный Н оказывается наиболее реакционноспособным. Значения относительных реакционных способностей первичного (*I*), вторичного (*II*) и третичного (*III*) радикалов в процессе галогенирования хлором приведены ниже:



(*I*)	(*II*)	(*III*)
1	4,4	6,7

Приведенные значения относительных реакционных способностей отражают относительную прочность трех разных С–Н-связей, а также относительную устойчивость трех различных алкильных радикалов, образующихся после отщепления $H^{\bullet}$. Взаимосвязь между прочностью связи и устойчивостью первичного, вторичного и третичного радикалов приведена на схеме:



Прочность связи С–Н уменьшается при переходе от RCH_3 к R_3CH, тогда как устойчивость радикала, образующегося путем отщепления $H^{\cdot}$ от данных углеводородов, увеличивается. Эти два эффекта взаимно усиливаются, облегчая отщепление $H^{\cdot}$ при переходе от первичного положения к третичному; таким образом, стадия отщепления $H^{\cdot}$ обычно определяет скорость общей реакции хлорирования.

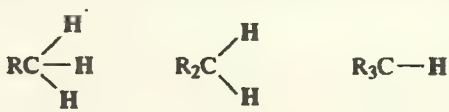
Если попытаться предсказать строение продукта, который может быть получен при хлорировании такого углеводорода, как $(CH_3)_3CH$, то надо учесть не только различие в реакционной способности двух разных типов С–Н-связи в этой молекуле, но и также статистический эффект: в молекуле $(CH_3)_3CH$ девять первичных С–Н-связей приходится на одну третичную связь. Теоретически можно рассчитать количество монохлорпродуктов, полученных путем монохлорирования $(CH_3)_3CH$. Экспериментальная проверка позволяет получить только грубую корреляцию между расчетными и опытными значениями:

	$(CH_3)_2-CH(CH_2-Cl)$	$(CH_3)_3C-Cl$
Экспериментальные значения:	65%	35%
Расчетные значения:	57%	43%

4.2.1.2. Влияние галогенирующего агента

Галогены по-разному влияют на радикальную атаку связи С–Н. Так, атака фтором F_2 происходит без специального образования радикалов $F^{\cdot}$ за счет фотолиза или каким-либо другим способом. Дело в том, что связь F–F очень слабая и чрезвычайно легко расщепляется с образованием двух атомов $F^{\cdot}$. Реакция самого фтора с углеводородами протекает так энергично, что приводит к общему распаду фторируемой молекулы. Прямое фторирование обычно не имеет препаративного значения, но разработаны косвенные методы получения фторуглеводородов.

Прямое хлорирование довольно подробно рассматривалось выше. Возникающий при бромировании радикал брома $Br^{\cdot}$ гораздо менее реакционноспособен, чем $Cl^{\cdot}$, и с этим связана гораздо бо́льшая избирательность действия $Br^{\cdot}$ на различные С–Н-связи. Относительная реакционная способность атомов водорода при первичных (*I*), вторичных (*II*) и третичных (*III*) атомах углерода при взаимодействии с $Br^{\cdot}$ приведена ниже:



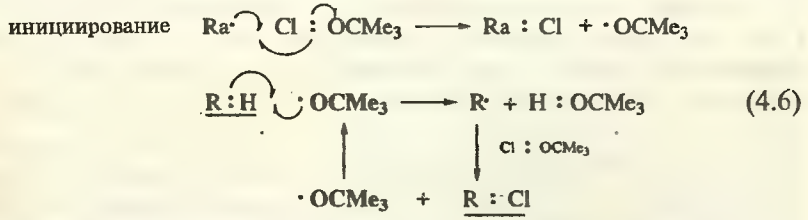
(*I*)	(*II*)	(*III*)
1	80	1600

Большая селективность $Br^{\cdot}$ по сравнению с $Cl^{\cdot}$ очень заметна и выражается в том, что при бромировании $(CH_3)_3CH$ образу-

ется только $(CH_3)_3C–Br$ (см. разд. 4.6). Таким образом, бромирование более целесообразно использовать для препаративных целей, чем хлорирование, так как большая селективность обусловливает получение более "чистых" продуктов. Радикал иода $I^{\cdot}$ настолько неэффективно отщепляет $H^{\cdot}$, что прямое иодирование углеводородов просто невозможно.

При хлорировании образуются смеси монохлорированных продуктов, а отсутствие селективности обусловливает дальнейшее хлорирование монохлорпроизводных, в результате образуются еще более сложные смеси продуктов. Эти проблемы могут быть решены при использовании реагентов, более селективных, чем сам хлор, тогда хлорирование можно применять в качестве препаративного метода.

Хорошим примером такого более эффективного хлорирования может быть использование алкилгипохлоритов, например Me_3COCl, который требует введения подходящего радикала для того, чтобы начать реакцию (т.е. нужно осуществить инициирование реакции):



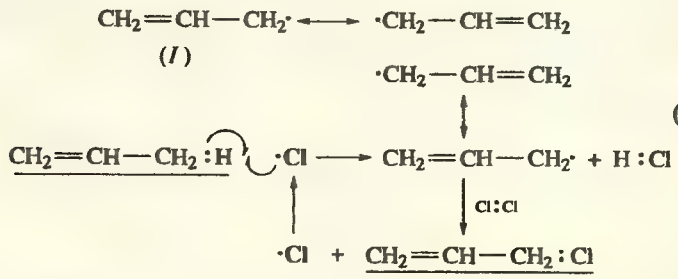
(4.6)

Введенный инициатор (радикал $Ra^{\cdot}$) отщепляет атом хлора от молекулы алкилгипохлорита, при этом образуется алкоксирадикал $Me_3CO^{\cdot}$. Последний отщепляет далее атом водорода от углеводорода R–H с образованием радикала $R^{\cdot}$. Этот радикал может, в свою очередь, оторвать атом хлора от другой молекулы алкилгипохлорита: получаются искомый хлорированный продукт R—Cl и алкоксирадикал $Me_3CO^{\cdot}$, который может далее инициировать цикл хлорирования. Таким образом, развивается цепная реакция, очень сходная с приведенной выше (см. разд. 4.5).

Хлорирование в присутствии алкилгипохлоритов более целесообразно в препаративных целях, чем прямое хлорирование Cl_2; это обусловлено тем, что существенная стадия отщепления $H^{\cdot}$ (которая контролирует полную реакцию) осуществляется не радикалом $Cl^{\cdot}$, а $Me_3CO^{\cdot}$. Последний гораздо более селективен в выборе места отщепления атома H от углеводорода, подвергающегося хлорированию; таким образом можно избежать образования смеси различных хлорсодержащих продуктов.

4.2.1.3. Влияние соседней двойной связи

Если алкильная группа, например CH_3, расположена рядом с двойной связью, как в $CH_2{=}CH{-}CH_3$, атака галогенами может привести к присоединению по двойной связи (см. разд. 1.2), а не к отщеплению $H^{\cdot}$ от алкильной группы. Присоединение галоген-радикалов, действительно, наблюдается (см. разд. 6.1.1), но оно обратимо; при повышенных температурах и при низких концентрациях галогенирующего агента преимущественно происходит отщепление $H^{\cdot}$, что приводит к галогенированию CH_3-группы. В этом случае образующийся аллильный радикал (*I*) стабилизирован соседней двойной связью, как показано ниже:



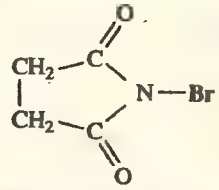
(4.7)

Сходным образом протекает галогенирование и в том случае, когда CH_3-группа связана с бензольным кольцом (см. разд. 6.18).

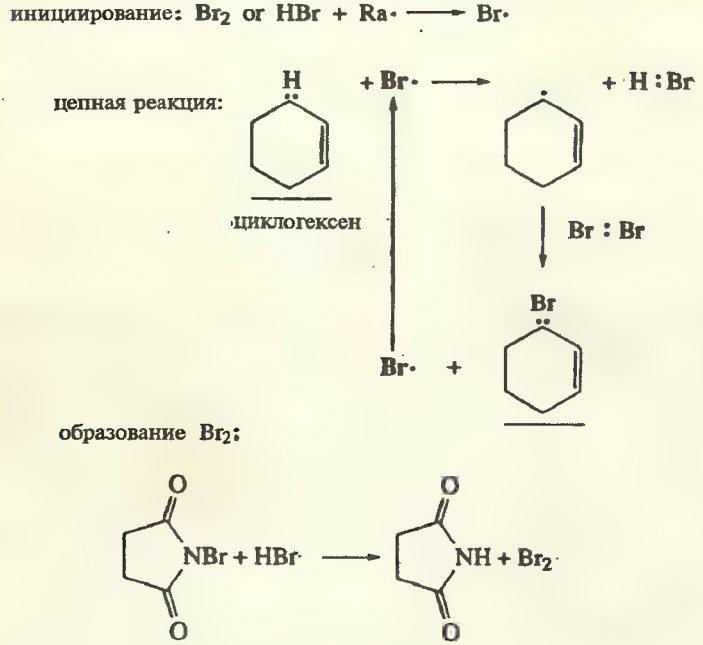
Преимущественное отщепление $H^{\cdot}$ от алкильной группы, примыкающей к двойной связи, можно объяснить тем, что в такой метильной группе связи C–H несколько ослаблены, при этом еще более важна стабилизация образующегося аллильного радикала за счет делокализации его неспаренного электрона с помощью соседней двойной связи. Таким образом, хлорирование $CH_3{=}CH{-}CH_3$ при 450 °C ($Cl^{\cdot}$ образуется из Cl_2 путем термолиза) приводит к образованию только одного продукта, $CH_2{=}CH{-}CH_2Cl$. Преимущество хлорирования при высокой температуре состоит в том, что при 450 °C присоединение хлора по двойной связи обратимо, а хлорирование CH_3 – необратимо. Могут быть также использованы алкилгипохлориты, например Me_3COCl (см. разд. 4.10); благодаря высокой селективности они особенно эффективны при хлорировании ненасыщенных углеводородов.

На практике для бромирования ненасыщенных соединений особенно часто используют такой необыкновенно эффектив-

ный реагент, как N-бромсукцинимид:



По мнению лишь некоторых исследователей, N-бромсукцинимид является постоянным источником брома в чрезвычайно низкой концентрации, поскольку очень малые количества Br_2 или HBr присутствуют в N-бромсукцинимиде за счет его распада на воздухе. При введении в реакционную смесь подходящего радикала-инициатора образуется радикал Br$^{\cdot}$, инициирующий бромирование, как показано ниже:



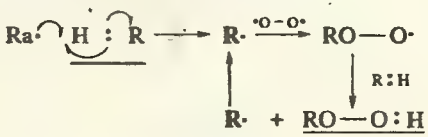
(4.8)

Радикал брома отщепляет H$^{\cdot}$ от углеродного атома, соседнего с двойной связью в ненасыщенном углеводороде, например в циклогексене, при этом образуются циклогексенильный радикал и HBr. Молекула HBr реагирует с N-бромсукцинимидом с образованием Br_2, который затем может взаимодействовать с циклогексенильным радикалом, при этом

образуются бромированный продукт и бром-радикал; последний может начать новый цикл бромирования. Цепная реакция, таким образом, продолжается за счет постоянного присутствия N-бромсукцинимида, который поддерживает концентрацию $Br^{\cdot}$ на очень низком уровне и контролирует всю реакцию.

4.2.2. Аутоокисление

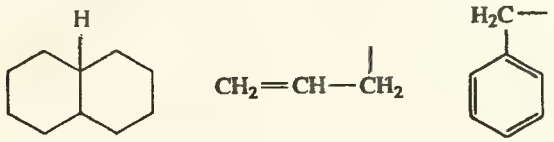
Наряду с окислительным распадом при высокой температуре – горением – органические соединения могут окисляться медленно, при более умеренных температурах; такой процесс называется аутоокислением. Механизм этого процесса, как и процесса горения, – радикальная реакция. Оба вида процессов окисления зависят от того обстоятельства, что молекула кислорода содержит два неспаренных электрона, т.е. является двойным радикалом, хотя и неактивным. По этой причине молекула кислорода сама по себе не может инициировать аутоокисление, которое обычно требует введения (за счет фотолиза или другим путем) какого-либо подходящего радикала-инициатора $Ra^{\cdot}$, для того чтобы начать процесс:



(4.9)

Радикал-инициатор $Ra^{\cdot}$ отщепляет $H^{\cdot}$ от R–H, а образующийся алкильный радикал $R^{\cdot}$ соединяется с O_2, образуя пероксирадикал $ROO^{\cdot}$. Этот радикал немного более активен, чем $^{\cdot}O–O^{\cdot}$, поэтому он может отщепить $H^{\cdot}$ от R–H и образовать конечный продукт – гидропероксид ROOH. Новый алкильный радикал $R^{\cdot}$ образуется одновременно с конечным продуктом и может повторять цикл аутоокисления, продолжая цепную реакцию.

Пероксирадикалы обычно не очень реакционноспособны и поэтому очень избирательны в отношении типа C–H-связи, от которой они отщепляют $H^{\cdot}$. Так, обычно они легче всего атакуют C–H-связи в третичных, аллильных и бензильных (соседних с бензольным кольцом) соединениях:



(4.10)

третичный аллильный бензильный

Эти положения преимущественно атакуются $H^{\cdot}$ по той причине, что C–H-связи здесь слабее, а радикалы, образующиеся в этих случаях путем отщепления $H^{\cdot}$, стабилизируются за счет делокализации (см. выше).

Процесс аутоокисления имеет как преимущества, так и недостатки. Так, аутоокисление протекает при отвердевании лаков и красок; при аутоокислении ненасыщенных соединений образуются защитные поверхностные пленки. Это происходит в результате расщепления слабой связи O:O в первоначально образующемся гидропероксиде RO:OH, который распадается, образуя радикалы $RO^{\cdot}$ и $^{\cdot}OH$. Последние достаточно реакционноспособны, чтобы инициировать полимеризацию ненасыщенных молекул, входящих в состав лаков и красок, вследствие чего исходно жидкий слой превращается в твердую пленку. Радикальная полимеризация будет подробнее рассмотрена в разд. 6.2.2.

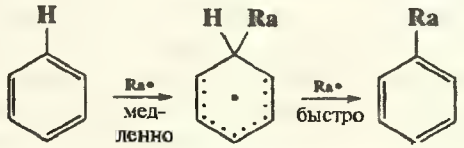
Вредное влияние аутоокисления проявляется во многих процессах "старения". Так, органические соединения при стоянии на воздухе или на свету подвергаются фотоокислению, жиры становятся горькими, резина – хрупкой, пластмассы теряют прочность и разрушаются; считают также, что пероксирадикалы способны вызвать повреждения молекулы ДНК. Хотя процессы старения обычно инициируются радикалами, образованными в ходе фотолиза, старение может быть также вызвано следами ионов металлов [см. схему (4.4)] и за счет других факторов.

Защитить органические вещества от аутоокисления можно, добавляя небольшие количества таких соединений, которые сами очень легко реагируют с радикалами. Такие вещества обычно содержат атомы водорода, легко отщепляемые какими-либо радикалами, уже находящимися в системе. Вновь образующиеся при отщеплении радикалы $H^{\cdot}$, однако, не настолько реакционноспособны, чтобы "запустить" цепную реакцию. В качестве таких "ловушек" радикалов используют различные фенолы, ароматические амины – все они ингибируют аутоокисление и называются антиоксидантами.

4.2.3. Ароматическое замещение

Учитывая ненасыщенность бензола и других ароматических систем, можно ожидать радикального присоединения к этим молекулам, и это действительно происходит при соответствующих условиях (см. разд. 6.3). Но точно так же, как в случае $CH_2{=}CH{-}CH_3$ возможно именно замещение, так и для

бензола возможно в определенных условиях радикальное замещение – как нуклеофильное (см. разд. 2.2.1), так и электрофильное (см. разд. 3.2). Общее радикальное замещение протекает в две стадии, подобно тому, как происходит атака бензола другими реагентами. Приведенная ниже схема отражает возможный механизм радикального замещения бензола:



(4.11)

интермедиат

Делокализованный радикальный интермедиат не теряет H· самопроизвольно, а требует отщепления H· каким-либо радикалом, присутствующим в растворе. Это замещение происходит достаточно легко, однако эта начальная атака "замещающего" радикала – самая медленная стадия, которая и контролирует реакцию в целом. Стоит подчеркнуть, что, несмотря на их радикальный характер, реакции замещения ароматических систем не являются цепными.

Важное отличие радикального замещения от электрофильного состоит в том, что замещенный бензол C_6H_5Y всегда атакуется быстрее, чем сам бензол C_6H_6, независимо от того, является ли заместитель Y донором или акцептором электронов. Ниже приведены относительные скорости атаки C_6H_5Y фенильным радикалом:

Y	H	MeO	Cl	Br	CH_3	CN	NO_2
Относительная скорость	1,0	1,2	1,4	1,7	1,7	3,7	4,0

Любой заместитель, независимо от его природы, стабилизирует промежуточное соединение в этой реакции, облегчая тем самым атаку C_6H_5Y по сравнению с бензолом.

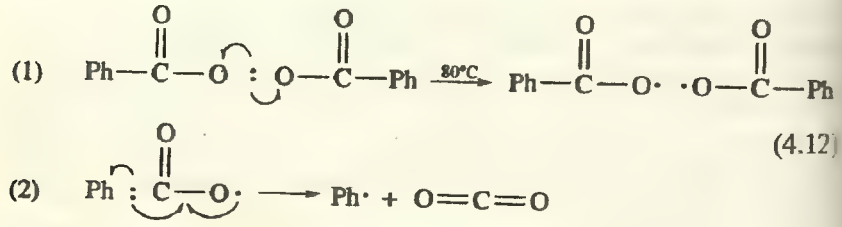
Поэтому неудивительно, что радикальное ароматическое замещение, в отличие от электрофильного замещения, не зависит от *о*-, *п*- или *м*-ориентирующих влияний заместителей Y. Радикалы обычно атакуют все три возможных положения по отношению к заместителю, но преобладает все же атака *о*-положения. Данные об эффективности атаки фенильным радикалом $C_6H_5^{\bullet}$ (Ph) *о*-, *п*- и *м*-положений для различных замещенных бензола (в %) приведены ниже:

Y	*о*-	*п*-	*м*-
NO_2	63	10	27
Me	61	16	23
Cl	59	25	16
MeO	52	30	18

Из большого числа различных реакций ароматического радикального замещения далее будут рассмотрены только две – фенилирование и гидроксилирование.

4.2.3.1. Фенилирование

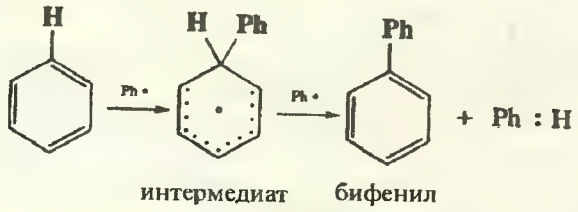
Среди реакций данного типа фенилирование относится к наиболее изученным. Фенильные радикалы $C_6H_5^{\bullet}$ (Ph), участвующие в реакции, могут быть получены самыми разными путями, но один из наиболее удобных – это разложение бензоилпероксида (PhCOO–OOCPh) при относительно низкой температуре (80 °C), которое приведено на схеме:



(4.12)

Бензоилоксирадикал $PhCO_2^{\bullet}$ образуется очень легко, потому что O–O-связь в бензоилпероксиде чрезвычайно слабая, и для ее разрыва не требуется нагревания более 80 °C. Эта температура необходима для декарбоксилирования бензоилоксирадикала, что предотвращает его участие как замещающей частицы в основной реакции.

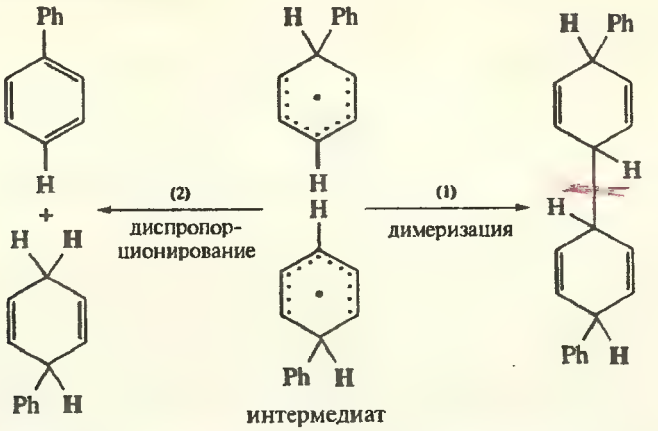
Конечным продуктом реакции $Ph^{\bullet}$ с бензолом является бифенил:



(4.13)

Однако это не единственный продукт реакции. Радикальный интермедиат, не будучи вовлеченным в цепную реакцию, может взаимодействовать с аналогичным интермедиатом. Такое взаимодействие двух радикальных интермедиатов друг с другом

показано на схеме:



(4.14)

В реакции (*1*) два радикальных интермедиата объединяют свои неспаренные электроны в *n*-положении бензольных колец и образуют "сдвоенный" продукт. Этот процесс называется димеризацией. В реакции (*2*) одна молекула радикального интермедиата содержит в *n*-положении не входящий в ароматическую систему атом Н, отщепленный от второй молекулы радикального интермедиата, и образует нормальный конечный продукт реакции фенилирования (бифенил); в результате исходная молекула превращается в дигидробифенил. Эта суммарная реакция известна как диспропорционирование, поскольку одна молекула радикального интермедиата потеряла атом Н, а другая его получила.

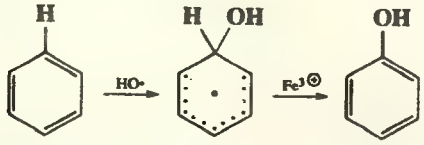
Все эти возможные конечные продукты обычно можно выделить, то есть реакции радикального ароматического замещения, подобные фенилированию, могут быть использованы в качестве препаративных методов. Однако природа некоторых продуктов этой реакции требует длительного изучения, чтобы достоверно установить, что радикальное ароматическое замещение протекает через образование таких интермедиатов, которые показаны на схеме (4.11).

4.2.3.2. Гидроксилирование

Другая реакция радикального ароматического замещения – гидроксилирование – позволяет ввести в бензольное кольцо ОН-группу путем введения в реакцию гидроксильных радикалов •ОН. Эти радикалы получают путем окисления – восстановления, например в виде реагента Фентона [см. реакцию

(4.4)]. Гидроксилирование бензола можно представить следующей схемой:

(1) $HO:OH + Fe^{2\oplus} \longrightarrow HO\cdot + {}^{\ominus}OH + Fe^{3\oplus}$

(2) 

(4.15)

После образования обычного делокализованного интермедиата реакция приводит к окислительному отщеплению атома H в виде H^+ с последующим образованием продукта – фенола.

Как и фенилирование, гидроксилирование ароматических молекул очень редко применяется в препаративных целях, однако интерес к этому процессу объясняется причинами биологического характера. Дело в том, что при введении в организм человека или животных "чужеродных" ароматических молекул организм стремится избавиться от них, и первым шагом на этом пути как раз является гидроксилирование бензольных колец, входящих в эти "чужеродные" молекулы. Кроме этих специфических метаболических причин, гидроксилирование сильно увеличивает растворимость ароматических соединений в воде, ускоряя таким образом выведение их из организма.

Были обсуждены методы получения радикалов – частиц, имеющих неспаренный электрон на внешней оболочке, – путем разрыва электронной пары, образующей связь, под действием света (фотолиз) или нагревания (термолиз) и перенос одиночного электрона в реакции окисления – восстановления.

Многие реакции радикального замещения включают атаку C–H-связей, которые из-за их неполярного характера с трудом атакуются – если атакуются вообще – электрофилами и нуклеофилами. Подробно рассмотрена типичная реакция радикального замещения – галогенирование. Показано, что суммарное замещение включает стадию отщепления $H^{\cdot}$ от R–H радикалом-инициатором с последующей атакой галогенирующего агента, например Cl_2, полученным алкильным радикалом $R^{\cdot}$. При этом образуются продукты замещения R–Cl и $Cl^{\cdot}$, который может инициировать протекающую чрезвычайно быстро цепную реакцию. Рассмотрено также влияние структуры на отщепление $H^{\cdot}$ при различных типах C–H-связи при первичном, вторичном и третичном атомах углерода; влияние на реакцию различных галогенирующих агентов, а также наличие двойной связи, соседней с атакуемым атомом углерода C–H-связи (в частности, использование N-бромсукцинимида в качестве бромирующего агента).

Выявлена роль другой реакции радикального замещения – аутоокисления (медленной атаки кислородом при умеренной температуре) в процессах старения материалов (т.е. экономические факторы). Наконец, кратко упомянуто радикальное ароматическое замещение, особенно атака ароматических молекул фенильным радикалом $C_6H_5^{\cdot}$ (фенилирование) и радикалом $^{\cdot}OH$ (гидроксилирование), включая роль гидроксилированных ароматических соединений в биологических процессах.

ПРИСОЕДИНЕНИЕ

5

Глава

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ

5.1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C=C 69
5.1.1. Присоединение брома 70
5.1.1.1. Доказательства образования циклических бромониевых интермедиатов 74
5.1.2. Присоединение других галогенов 75
5.1.2.1. Влияние структуры алкена 75
5.1.3. Присоединение HX 76
5.1.3.1. Ориентация присоединения 77
5.1.3.2. Гидратация 78
5.1.4. Гидроксилирование 78
5.1.4.1. *син*-Гидроксилирование 78
5.1.4.2. *анти*-Гидроксилирование 80
5.1.5. Катионная полимеризация 81
5.2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СОПРЯЖЕННОЙ СВЯЗИ C=C–C=C 82
5.2.1. Присоединение брома 82
5.2.2. Присоединение Hbr 83
5.3. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C≡C 84
5.4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C=O 85

В разд. 1.5.2 было показано, что если атомы углерода обогащены электронами в двойной углерод-углеродной связи, то такие атомы легко атакуются электронодефицитными реагентами, а именно электрофилами, и протекающая при этом реакция является реакцией присоединения.

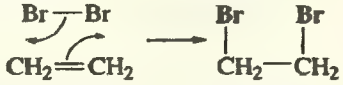
5.1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C=C

В разд. 1.6.2 уже упоминались реакции присоединения к двойной связи брома, а также двух OH-групп в присутствии $KMnO_4$ (гидроксилирование) – обе эти реакции присоединения

являются классическими качественными пробами для обнаружения двойной связи C=C.

5.1.1. Присоединение брома

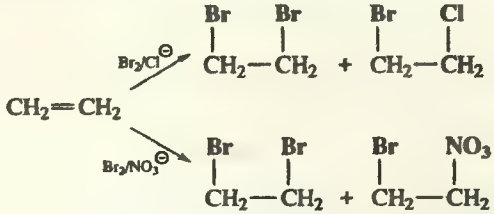
Можно предположить, что присоединение брома к этену происходит совсем просто: две молекулы (брома и этена) располагаются на одной линии одна против другой и между ними происходит обмен электронными парами, как показано ниже:



(5.1)

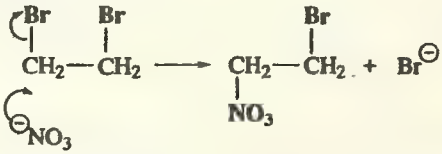
Однако более тщательное изучение ряда экспериментальных данных позволяет поставить под сомнение тот факт, что реакция идет таким простым путем – в одну стадию.

Во-первых, правомерен вопрос: что происходит, если присоединение брома идет в присутствии нуклеофильных частиц, таких как Cl^-, $^-NO_3$, H_2O: и т.д. Возможно, в этом случае получается не только ожидаемый дибромид, но и "смешанный" продукт присоединения:



(5.2)

Однако при этом трудно себе представить, как может образоваться такой "смешанный" продукт присоединения, если реакция протекает в одну стадию. Вполне возможно, что смешанный продукт образуется после присоединения брома, путем реакции нуклеофильного замещения ранее образовавшегося дибромида каким-либо нуклеофилом, присутствующим в растворе. Предполагаемый механизм реакции показан на приведенной ниже схеме:

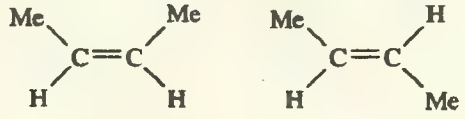


(5.3)

При проведении специального эксперимента, в котором нуклеофил мог взаимодействовать с ранее образовавшимся дибромидом, этот путь реакции не был подтвержден.

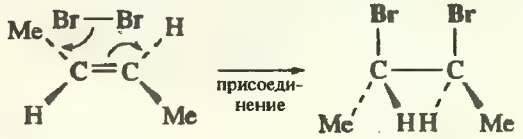
Было обнаружено также, что эта реакция замещения протекает слишком медленно, чтобы образовать смешанные продукты, по сравнению с реакцией, в которой смешанный продукт действительно образуется в течение исходной реакции присоединения. Следовательно, смешанный продукт должен быть получен иным путем, чем нуклеофильное замещение ранее образовавшегося дибромида.

Второй вопрос касается стерического эффекта. Рассмотрим реакцию присоединения к такому алкену, который имеет заместители (отличающиеся от H) у углеродных атомов, образующих двойную связь, например к MeCH=CHMe (бут-2-ен). Это соединение имеет два совершенно различных изомера – *цис-* и *транс-* – в зависимости от того, находятся ли две метильные группы по одну и ту же сторону двойной связи (*цис*-изомер) или по разные стороны от двойной связи (*транс*-изомер):



цис- *транс-*

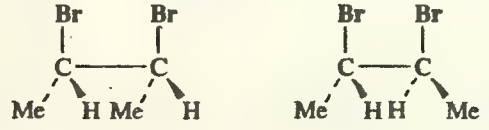
Если рассматривать присоединение брома к *транс*-изомеру бут-2-ена, то в соответствии с одноступенчатой схемой, предлагавшейся выше [см. схему (5.1)], присоединение обоих атомов брома к одной и той же стороне планарной (плоской) молекулы алкена должно происходить по схеме



(5.4)

транс-бут-2-ен

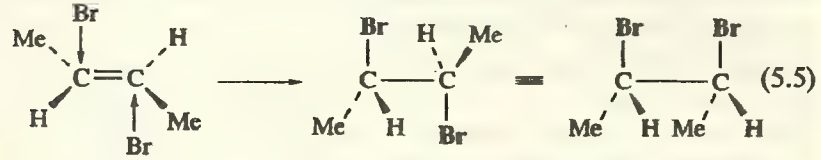
В соответствии с приведенной выше схемой при присоединении атомов брома с одной стороны молекулы, обозначаемом как *син*-присоединение, должен был бы образоваться дибромид, две метильные группы которого находятся на противоположных сторонах плоскости молекулы. Однако в эксперименте получается изомерный дибромид, у которого две метильные группы находятся с одной и той же стороны молекулы:



реальный продукт предполагаемый продукт

Оба дибромида известны, и их можно легко отличить один от другого.

Образование реального продукта, т.е. присоединение двух атомов брома с противоположных сторон плоской молекулы *транс*-бут-2-ена, происходит по следующей схеме:

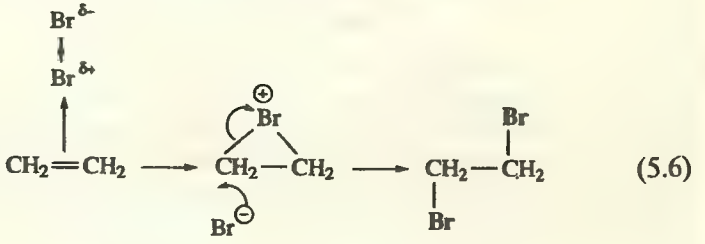


транс-бут-2-ен

реальный продукт (симметричный)

Такой вариант реакции называется *анти*-присоединением. Однако в этом случае два атома брома не могут одновременно присоединиться к двойной связи алкена по *анти*-варианту, так как связь Br–Br не может "растянуться" так сильно.

Приведенные экспериментальные результаты, свидетельствующие об образовании смешанных продуктов и реакции *анти*-присоединения, исключают простое одностадийное присоединение брома и позволяют предположить, что реакция протекает через образование промежуточного соединения. Очевидно, обогащенный электронами алкен поляризует один конец молекулы брома (в результате "отталкивания" ее электронов), придавая таким образом электрофильные свойства концу в $^{\delta+}Br–Br^{\delta-}$ и обусловливая образование связи между бромом и алкеном, как это представлено ниже:

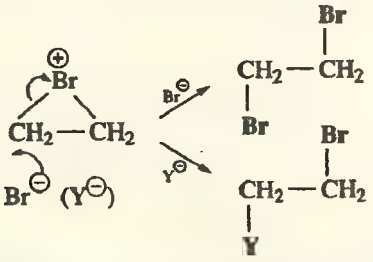


(*I*) (*II*)

В результате образуется интермедиат – циклический бромониевый ион (*I*); этот катион атакует нуклеофильный Br^- (вторая половина исходной молекулы Br_2), что приводит к образованию конечного продукта реакции присоединения – дибромида (*II*). Атака нуклеофилом Br^- происходит со стороны,

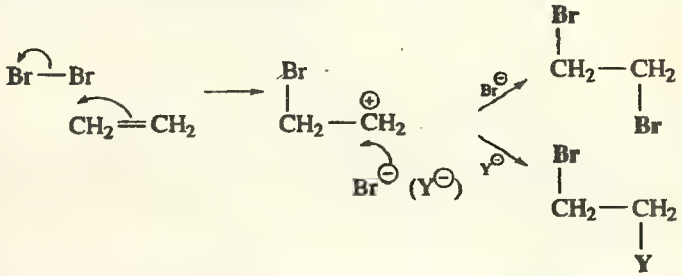
противоположной атому Br^+, так как этот ион очень большой и будет препятствовать подходу Br^- с той же стороны молекулы.

Образование интермедиата в ходе реакции присоединения брома позволяет объяснить и другие экспериментальные результаты. Так, получение смешанных продуктов при добавлении нуклеофилов возможно вследствие конкуренции между Br^- и нуклеофилом Y^- во время атаки интермедиата:



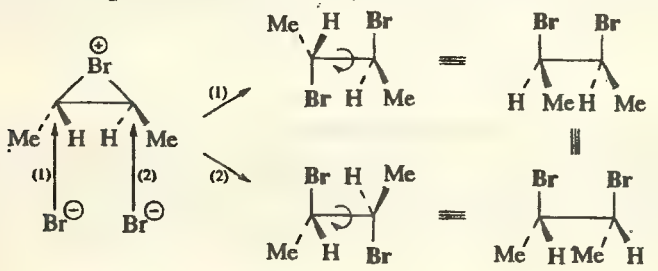
(5.7)

Можно, конечно, объяснить образование смешанных продуктов и через образование простого карбокатиона – менее экзотического интермедиата:



(5.8)

Однако образование карбокатиона не позволяет объяснить конкретные результаты стереохимической реакции общего *анти*-присоединения, тогда как циклический бромониевый ион вполне согласуется с ними. Стереохимическая картина общего *анти*-присоединения Br_2, протекающего через образование циклического бромониевого иона, показана ниже на схеме:



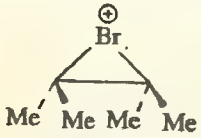
(5.9)

Атака интермедиата нуклеофилом Br^- со стороны, противоположной той, где уже находится объемный атом брома, может быть направлена на один из двух атомов углерода, образующих исходную двойную связь. Атака любого из них обусловливает образование одного и того же симметричного дибромида – уже известного нам продукта общего *анти*-присоединения.

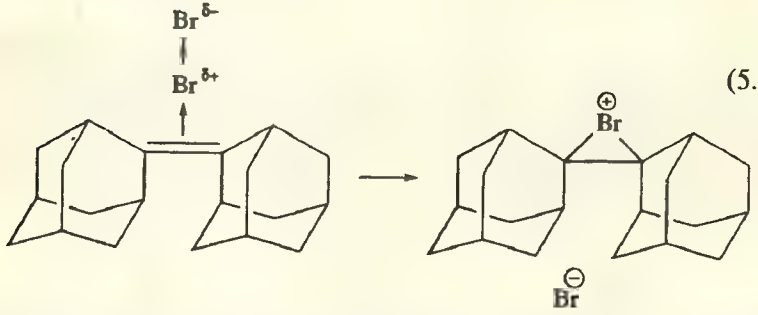
5.1.1.1. Доказательства образования циклических бромониевых ионных интермедиатов

Предположение об образовании таких необычных интермедиатов, как циклические бромониевые ионы, позволило объяснить аномалии, полученные при экспериментальном изучении реакции присоединения брома, однако встает вопрос: существуют ли независимые доказательства возникновения таких интермедиатов?

Действительно, интермедиат, образующийся в ходе присоединения брома к алкену $Me_2C{=}CMe_2$, идентифицирован, и его структура подтверждена спектроскопически:



Удалось также выделить интермедиат, образующийся в ходе присоединения Br_2 к весьма необычному алкену, структура которого приведена ниже:



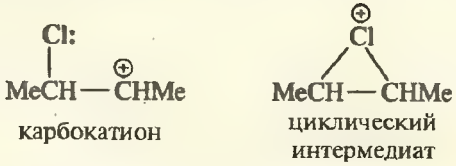
(5.10)

Возможность выделения интермедиата в данном случае несомненно обусловлена чрезвычайно объемными, напоминающими клетку структурами при каждом из двух атомов углерода исходной двойной связи; эти структуры настолько велики, что полностью предотвращают подход Br^- к связи, ис-

ключая полное присоединение Br_2. Существование циклических бромониевых ионов, включающих трехчленное кольцо, кажется менее необычным, если иметь в виду сходные трехчленные кольца – эпоксиды (см. разд. 5.1.4.2), которые содержат другой электроотрицательный атом – кислород; эти структуры достаточно известны и устойчивы.

5.1.2. Присоединение других галогенов

Что касается присоединения других галогенов, то известно, что прямая реакция со фтором протекает так бурно, что связь C–C может разорваться и, следовательно, практического значения такая реакция не имеет. Присоединение хлора протекает достаточно легко, но поскольку Cl более электроотрицателен, чем Br, и менее склонен делить свою электронную пару с соседним атомом углерода, то циклический интермедиат в этом случае образуется с трудом, а чаще реакция идет с образованием простого карбокатиона:



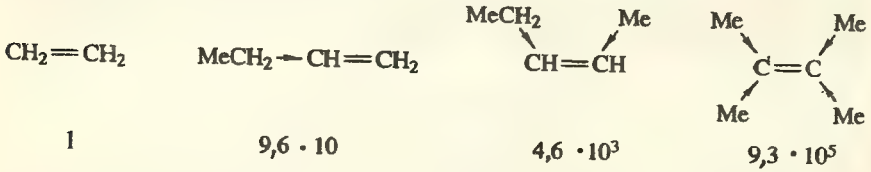
Это подтверждается также данными о том, что реакция с Cl_2 протекает одновременно путем как *анти-*, так и *син*-присоединения, тогда как реакция, идущая через образование циклического хлорированного иона, возможна только как реакция *анти*-присоединения.

Присоединение как хлора, так и брома ускоряется в присутствии кислот Льюиса, например $AlCl_3$ и $FeCl_3$, поскольку они поляризуют молекулу галогена, при этом один конец молекулы хлора становится более электрофильным, а значит, и более реакционноспособным (см. разд. 3.2.2). Прямое присоединение иода не имеет практического значения из-за легкой обратимости реакции.

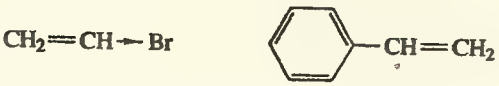
5.1.2.1. Влияние структуры алкена

Независимо от природы интермедиата, образующегося в ходе присоединения галогена, – будет ли это циклический галониевый ион или простой карбокатион, – можно полагать, что любой электронодонорный заместитель у атома углерода, образующего исходную двойную связь, облегчает присоединение,

стабилизируя образующийся интермедиат, несущий положительный заряд. Это следует из сравнения относительных скоростей присоединения брома к алкенам (цифры в скобках), которые приведены ниже:

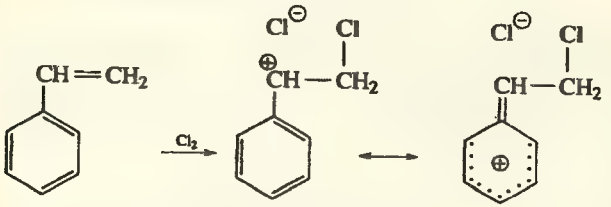


1 $9{,}6 \cdot 10$ $4{,}6 \cdot 10^3$ $9{,}3 \cdot 10^5$



$3 \cdot 10^{-2}$ $4 \cdot 10^3$ (5.11)

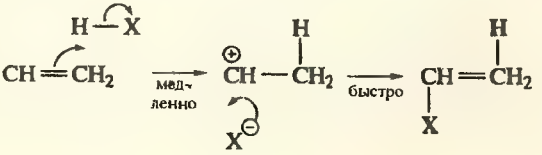
Можно заключить также, что наличие электроноакцепторного заместителя (Br) замедляет присоединение, а бензольное кольцо, связанное с атомом углерода, образующим двойную связь, присоединение облегчает. В этом случае, по-видимому, интермедиат – простой карбокатион, положительный заряд которого делокализован по углеродным атомам бензольного кольца (ср. разд. 3.2.5.1.1), что облегчает образование карбокатиона и повышает его устойчивость [см. схему (5.12)]:



(5.12)

5.1.3. Присоединение HX

Все галогеноводороды (HX, где X = F, Cl, Br и I) присоединяются к связи C=C, причем относительная легкость их присоединения увеличивается в таком же ряду, как и их кислотные свойства: HI > HBr > HCl > HF. По-видимому, протонирование двойной связи – лимитирующая стадия всей реакции присоединения:



(5.13)

В качестве промежуточного соединения здесь выступает простой карбокатион, так как у водорода нет электронной пары, которую он мог бы поделить с соседним катионным центром.

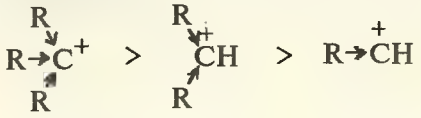
Если HX присоединяется к несимметричному алкену, например $MeCH{=}CH_2$, возникает проблема ориентации присоединения.

5.1.3.1. Ориентация присоединения

В ходе присоединения HBr к $Me{-}CH{=}CH_2$ первоначальное протонирование двойной связи теоретически может идти по любому из двух атомов углерода, образующих двойную связь; в результате возникают различные промежуточные карбокатионы, как показано на схеме:

(5.14)

Взаимодействие этих интермедиатов с остальной частью HBr, то есть с ионом Br^-, обусловливает образование различных соединений. На практике получают продукт в результате реакции (*1*) на схеме (5.14), так как относительная устойчивость алкильных карбокатионов образует ряд, приведенный ниже:



третичный вторичный первичный

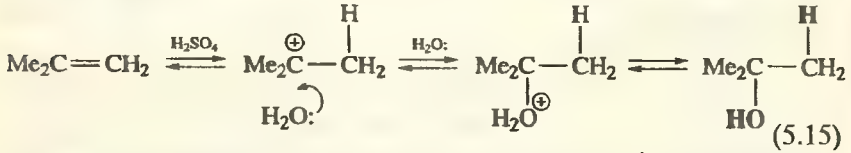
Вторичный карбокатион, образующийся в реакции (*1*), более устойчив, чем образующийся в реакции (*2*) первичный карбокатион, и поэтому преимущественно получается продукт реакции (*1*) – 2-бромпропан [$Me{-}CH(Br)CH_3$]. Такой порядок присоединения соответствует известному правилу Марковникова, который сформулировал его следующим образом: "В ходе присоединения несимметричного реагента к несимметричному алкену в полярных условиях более отрицательная часть реагента присоединяется к более замещенному атому углерода, участвующему в образовании двойной связи".

Это эмпирическое правило, выведенное на основании экспериментальных данных, подтверждено теоретически значе-

ниями относительной устойчивости карбокатионов, приведенными выше. Если присоединение происходит в неполярных (радикальных) условиях (см. разд. 6.1.2), то ориентация присоединения будет иной.

5.1.3.2. Гидратация

Кислоты, образующие при ионизации анионы, обладающие слабой нуклеофильностью, например HSO_4^- из H_2SO_4, используют в виде разбавленных водных растворов для присоединения воды к алкенам; такую реакцию называют гидратацией. В ходе реакции гидратации сначала происходит протонирование алкена, а если кислотный анион – слабый нуклеофил, то образующийся промежуточный карбокатион атакуется затем преимущественно хорошим нуклеофилом, т.е. водой H_2O:, которая присутствует в большом избытке. Схема реакции гидратации приведена ниже:



(5.15)

На последней стадии реакции аддукт теряет H^+, и гидратация двойной связи завершается.

Если промежуточный карбокатион атакуется кислотным анионом, например HSO_4^-, то присоединившийся анион затем чрезвычайно быстро замещается нуклеофилом H_2O:, присутствующим в растворе в высокой концентрации. Таким образом, катализатором присоединения воды к алкенам служит кислота. Реакция легко обратима и в обратном направлении известна как катализируемая кислотой дегидратация спиртов (см. разд. 9.1.1).

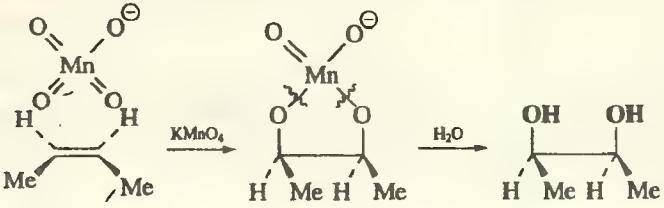
5.1.4. Гидроксилирование

Упоминавшаяся выше (разд. 1.5.2) реакция алкенов в присутствии $KMnO_4$ является классической качественной пробой на наличие в соединении ненасыщенных связей; в результате происходит общее присоединение двух OH-групп к углерод-углеродной двойной связи – такую реакцию называют гидроксилированием.

5.1.4.1. син-Гидроксилирование

Реакция с $KMnO_4$ протекает полностью по *син*-варианту присоединения с образованием циклического перманганатного эфира как промежуточного соединения и его последующим

гидролизом, например как это имеет место при гидроксилировании *цис*-бут-2-ена:



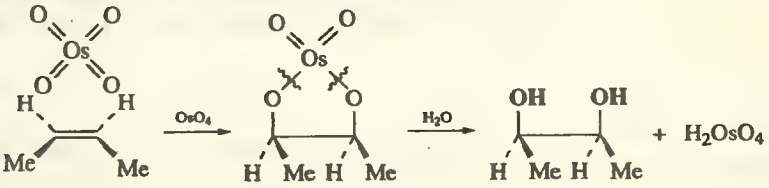
(5.16)

цис-бут-2-ен интермедиат

Циклический эфирный интермедиат легко гидролизуется в водном растворе с образованием 1,2-диола – продукта общего *син*-присоединения.

Основное препятствие к использованию $KMnO_4$ для препаративного гидроксилирования состоит в том, что перманганат калия – сильный неспецифический окисляющий реагент, который далее легко окисляет исходный 1,2-диол. Можно помешать этому в некоторой степени, проводя реакцию в щелочной среде (в этом случае окисляющие свойства $KMnO_4$ более слабо выражены) и в разбавленном растворе. Промежуточные циклические перманганатные эфиры выделить не удалось, но они были определены спектроскопически.

Гидроксилирование можно проводить также, используя тетраоксид осмия OsO_4. В этом случае происходит специфическое *син*-присоединение двух ОН-групп к *цис*-бут-2-ену; в этом случае осмиевый эфирный интермедиат удалось выделить и идентифицировать; его структура показана ниже:

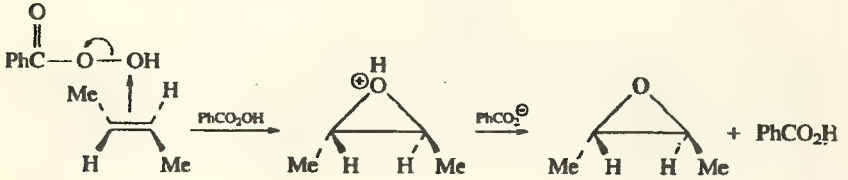


цис-бут-2-ен интермедиат (5.17)

Как и в реакции с $KMnO_4$, в результате гидролиза циклического осмиевого интермедиата образуется 1,2-диол. Тетраоксид осмия очень дорогой и высокотоксичный реагент, поэтому его используют в синтетических работах только в качестве катализатора, для чего в реакцию вводят пероксид водорода H_2O_2. Пероксид водорода окисляет H_2OsO_4, образовавшийся при гидролизе циклического осмиевого эфира, до исходного OsO_4, который далее может присоединяться к другой молекуле алкена, продолжая таким образом реакцию.

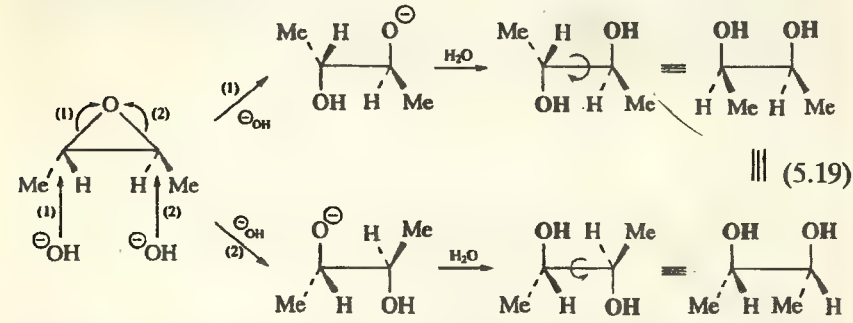
5.1.4.2. анти-Гидроксилирование

Гидроксилирование двойной связи можно провести полностью по *анти*-варианту; получаемый в этом случае интермедиат совершенно стабилен и легко может быть выделен. При атаке двойной связи в углеводороде, например в *транс*-бут-2-ене, пероксибензойной кислотой $C_6H_5CO_3H$ атом кислорода присоединяется поперек двойной связи с образованием устойчивого трехчленного кольца – эпоксида:



(5.18)

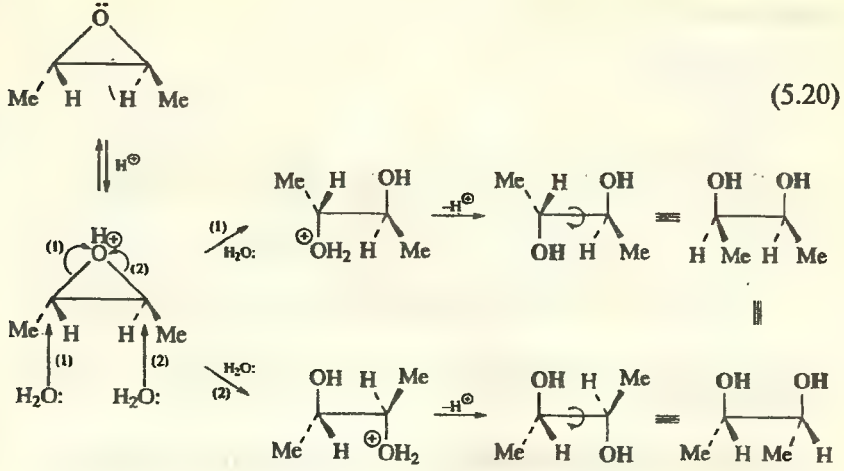
Эпоксид очень сходен по структуре с циклическим бромониевым ионом, хотя гораздо более устойчив. Он легко может быть атакован нуклеофилами, например ^-OH, причем, как и в циклическом бромониевом ионе, атаковаться может любой атом углерода исходной двойной связи с любого конца эпоксидной молекулы напротив ее кислородного атома, как это показано на схеме:



(5.19)

При атаке любого атома углерода образуется один и тот же диол – продукт общего *анти*-присоединения – *транс*-бут-2-ен.

Гидролиз эпоксида проходит в кислой среде, причем сначала протонируется атом кислорода. Положительно заряженная молекула эпоксида в этом случае может быть атакована гораздо более слабыми нуклеофилами, например H_2O:; схема гидролиза приведена ниже:



(5.20)

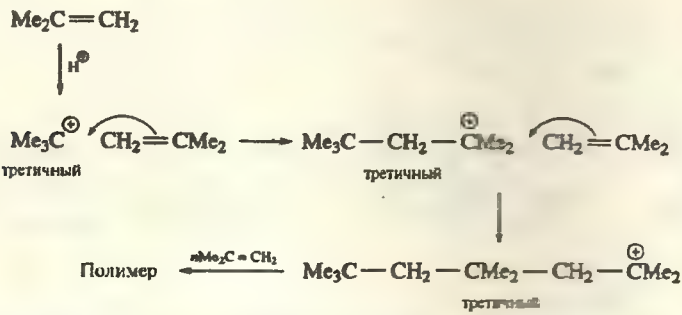
Атака может идти по одному из двух атомов углерода [реакции (1) и (2)]. Далее при повторной атаке нуклеофила в обоих случаях образуется 1,2-диол – продукт общего *анти*-присоединения к *транс*-бут-2-ену.

5.1.5. Катионная полимеризация

Известно, что при присоединении H^+ к двойной углерод-углеродной связи образуется карбокатион [см. (5.17)]. Такая электронодефицитная частица может вести себя как электрофил, в связи с чем возникает вопрос: не может ли сам карбокатион присоединиться к связи C=C? Однако реально не существует таких сильных нуклеофилов, которые могли бы «захватить» карбокатионы в момент их образования, чтобы произошло их присоединение к связи C=C.

Так, 2-метилпропен $Me_2C{=}CH_2$ [см. (5.21)] сначала протонируется по углеродному атому двойной связи, в результате образуется более устойчивый из двух возможных (скорее третичный, чем первичный) карбокатион. Этот карбокатион затем присоединяется к двойной связи другой молекулы $Me_2C{=}CH_2$ (снова с образованием более устойчивого карбокатиона из двух возможных), образуя новый карбокатион с более длинной цепью, который, в свою очередь, может присоединить еще одну молекулу $Me_2C{=}CH_2$ – и реакция продолжается. В подходящих условиях образуется длинная цепочка полимера (например, бутилкаучук). Схема катионной полимеризации 2-

метилпропена показана ниже:



(5.21)

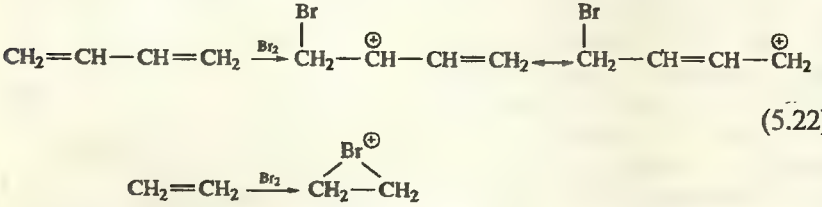
Однако более важное значение имеет полимеризация, вызванная радикалами.

5.2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СОПРЯЖЕННОЙ СВЯЗИ C=C—C=C

В том случае, когда в соединении двойные связи чередуются с простыми связями, они называются конъюгированными (сопряженными) связями. Появление сопряжения увеличивает реакционноспособность двойных связей в отношении электрофилов по сравнению с несопряженными (изолированными) двойными связями. Так, присоединение электрофилов (Br_2 или HBr) протекает гораздо быстрее с $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$ (бута-1,3-диеном), чем с $CH_2{=}CH_2$ или $CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH_3$.

5.2.1. Присоединение брома

Большая легкость присоединения брома к диену по сравнению с алкенами объясняется тем, что электрофильная атака бромом обусловливает образование карбокатионного интермедиата, который стабилизирован за счет делокализации его заряда и поэтому образуется быстрее. На схеме (5.22) приведены интермедиаты, образующиеся при электрофильной атаке бута-1,3-диена и этена:

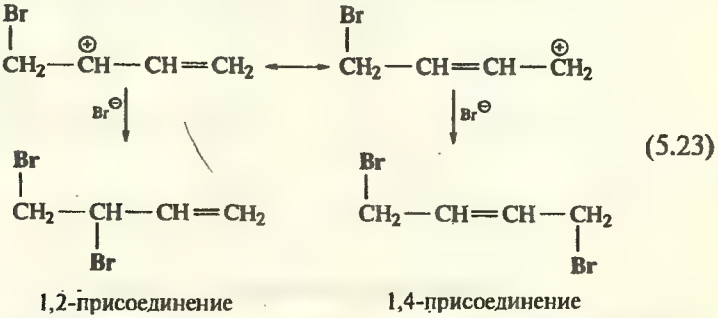


(5.22)

В бута-1,3-диене атакуется любой из двух концевых атомов углерода, при этом образуется один и тот же вторичный карбо-

катионный интермедиат. Атака же любого неконцевого атома углерода может привести к образованию менее устойчивого первичного карбокатиона. В данном случае вероятнее, что образуется карбокатионный интермедиат, а не бромониевый ион, как в реакции с этеном, потому что карбокатион стабилизирован за счет делокализации его положительного заряда, а циклический бромониевый ион — нет.

Наличие делокализации заряда в карбокатионном интермедиате свидетельствует о завершении реакции – или после атаки бромом (Br^-) двух различных участков, или путем 1,2- или 1,4-присоединения, или смеси того и другого. Оба варианта присоединения показаны на схеме (5.23):



(5.23)

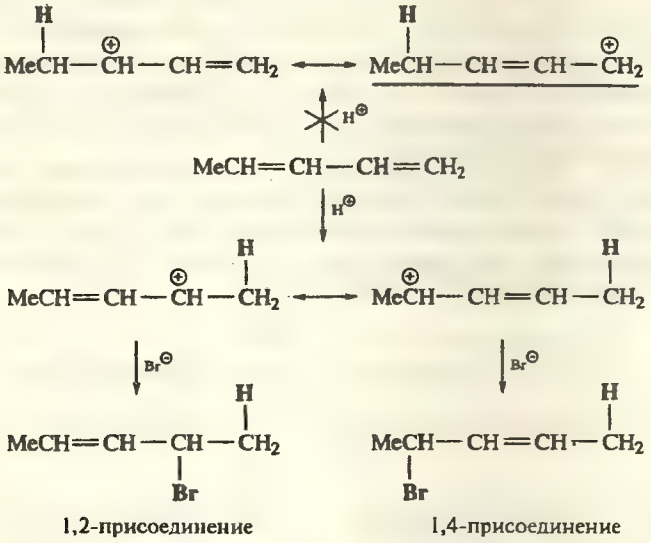
1,2-присоединение 1,4-присоединение

При присоединении по обоим вариантам образуется смесь продуктов, состав этой смеси зависит от условий. Так, при более высоких температурах преобладает 1,4-присоединение, иногда его называют сопряженным присоединением.

5.2.2. Присоединение HBr

В случае присоединения несимметричного аддукта к несимметричному сопряженному диену, как это было и в случае с обычными этенами, встает вопрос об ориентации присоединения. Однако никаких новых проблем при этом, если сравнивать с тем, что уже известно для этенов [см. (5.14)], не возникает. Так, в ходе присоединения HBr к $MeCH=CH—CH=CH_2$ сначала протонируется один из атомов углерода на концах сопряженной системы (при протонировании какого-либо внутреннего атома углерода образуется менее стабильный карбокатион, см. разд. 5.21). Теоретически могут образоваться два альтернативных делокализованных карбокатиона, но преобладающими будут вторичные карбокатионы, показанные в виде канонических структур на схеме (5.14). Именно вторичные карбокатионы, будучи стабилизированными за счет делокализации, атакуются Br^- по двум катионным центрам, обусловливая 1,2- или 1,4-присоединение HBr или образование смеси

двух возможных продуктов, как показано ниже:



(5.24)

5.3. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C≡C

Электрофилы, безусловно, должны присоединяться к алкинам, тройные связи которых еще более богаты электронами, чем двойные связи алкенов. Но, как ни странно, реакции электрофилов с алкинами протекают обычно медленнее, чем аналогичные реакции с алкенами в сходных условиях.

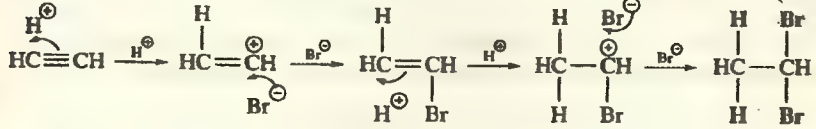
Отчасти это обусловлено большей электроотрицательностью атомов углерода в тройной связи по сравнению с двойной; атомы углерода тройной связи более плотно "зажаты" и поэтому менее охотно делятся электронами с атакующим электрофилом. Тот факт, что углероды тройной связи более сильно удерживают электроны, подтверждается наличием заметных кислотных свойств у этина (HC≡CH): при взаимодействии с сильными основаниями, например $^-NH_2$, этин теряет протон и образует устойчивый анион $HC{\equiv}C^-$, сильно отличаясь в этом отношении от этена.

Главная причина низкой реакционной способности алкинов CH≡CR в реакциях с электрофилами заключается в том, что винилкатионы $CH_2{=}CR^+$, образующиеся как интермедиаты в начальной стадии присоединения электрофилов, например H^+, менее устойчивы и труднее образуются, чем алкилкатионы, например $CH_3{-}CHR^+$. Относительная устойчивость алкилкатиона, образующегося при протонировании алкенов, больше, чем

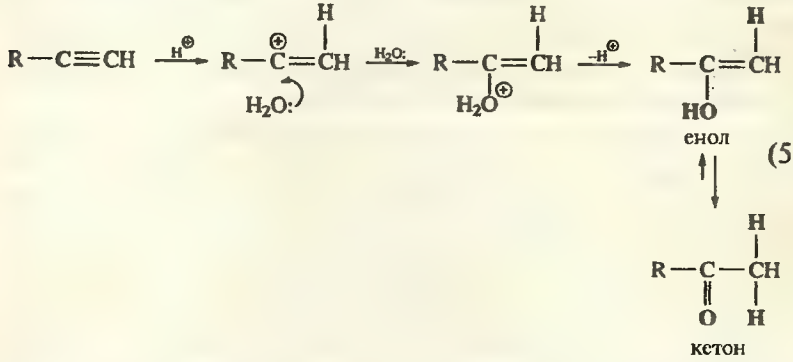
винилкатионов, образующихся при протонировании алкинов:

В ходе присоединения электрофила, например HBr, к тройной связи реакция может остановиться на полпути – после присоединения только одной молекулы электрофила, как это показано на схеме (5.25). Направление присоединения второй молекулы HBr подчиняется правилу Марковникова (см. разд. 5.1.3.1), однако это второе присоединение идет медленнее первого из-за электроноакцепторного влияния атома Br [см. схему (5.14)] , поэтому можно остановить реакцию на первой стадии:

(5.25)



Алкины также реагируют с водой в присутствии сильной кислоты, в этом случае присоединение тоже идет по правилу Марковникова:



(5.26)

Образующаяся енольная форма продукта быстро превращается в кетоформу; данную реакцию используют для получения кетонов.

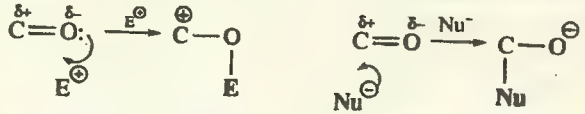
5.4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C=O

В карбонильной группе C=O электроны углерод-кислородной двойной связи неравномерно распределены между двумя атомами, что обусловлено большей электроотрицательностью кислорода по сравнению с углеродом; в результате электроны двойной связи смещаются к кислороду,и связь C=O

поляризуется [ср. со связью C—Br на схеме (1.4)]:

$$C \vdots O \equiv C \nrightarrow O \equiv \overset{\delta+}{C}{=}\overset{\delta-}{O}. \qquad (5.27)$$

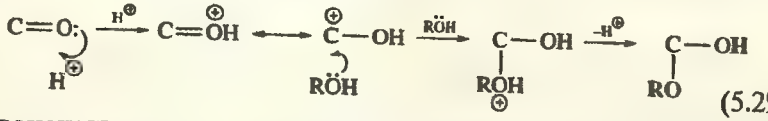
В общем виде можно представить присоединение к связи C=O или как электрофильную атаку кислорода, или как нуклеофильную атаку углерода; оба варианта показаны ниже:



(5.28)

электрофильная атака нуклеофильная атака

По существу, первоначальная электрофильная атака кислорода – это только отдельный этап кислотного катализа в общей реакции присоединения нуклеофилов, например ROH, которые слишком слабы, чтобы взаимодействовать с C=O. Ниже показана схема кислотного катализа присоединения слабого нуклеофила к C=O:



(5.29)

Первоначальное протонирование атома кислорода приводит к появлению положительного заряда на атоме углерода, который теперь может более легко атаковаться даже слабыми нуклеофилами. Однако основным видом присоединения к C=O является нуклеофильное присоединение (см. разд. 7.2).

Таким образом, было сделано предположение, что обогащенные электронами двойные связи легче всего атакуются электронодефицитными реагентами – электрофилами, а общая реакция в данном случае – реакция присоединения.

При рассмотрении процесса присоединения брома было показано, что оно проходит не путем обмена электронными парами между C=C и Br—Br, а протекает через образование циклического бромониевого иона как промежуточного соединения. Обсуждены были также реакции присоединения других галогенов.

Освещены вопросы направления присоединения галогеноводородов HX к несимметричным алкенам: в соответствии с правилом Марковникова образование продуктов идет через относительно более устойчивый интермедиат (карбокатион). Приведены также другие реакции присоединения, например катализируемая кислотой гидратация, гидроксилирование (путем *син-* и *анти-*присоединения), а также катионная полимеризация.

Присоединение электрофилов Br_2 и HBr к сопряженным системам, например к связям C=C—C=C, обсуждается с точки зрения возможного образования продуктов 1,2- или 1,4-присоединения или их смеси; рассмотрен также вопрос о направлении присоединения HBr к несимметричной системе.

Присоединение электрофилов к связи C≡C оказывается более медленным, чем к C=C в сходных условиях, что может быть объяснено различной относительной устойчивостью интермедиатов. Присоединение к связи C=C может остановиться после взаимодействия только с одной молекулой, например HBr. Катализируемое кислотой присоединение воды используют как один из способов синтеза кетонов.

Наконец, упомянуто и электрофильное присоединение к группе C=O, которое включает в себя на первоначальном этапе атаку кислорода электрофилом. В действительности такая атака не ограничивается протонированием, а скорее, помогает нуклеофилу атаковать углерод.

6

Глава

РАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

6.1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C=C 88
6.1.1. Присоединение галогенов 88
6.1.2. Присоединение HBr 89
6.1.3. Винильная полимеризация 92
6.1.3.1. Влияние мономера 94
6.1.4. Каталитическое присоединение водорода 95
6.2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СОПРЯЖЕННОЙ СВЯЗИ C=C—C=C 96
6.2.1. Присоединение галогенов 97
6.2.2. Присоединение HBr 97
6.2.3. Полимеризация 98
6.2.4. Реакция Дильса-Альдера 100
6.3. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C=C (АРОМАТИЧЕСКОЕ) 101
6.4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C≡C 102

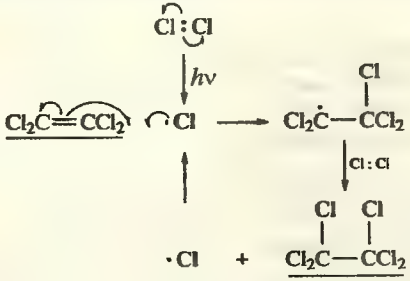
Большинство радикалов легко присоединяется к углерод-углеродным двойным связям; прежде всего это можно отнести к радикальным частицам, образующимся из Br_2 и HBr, которые действовали как электрофилы в реакциях с C=C-связью (см. разд. 5.1.1 и 5.1.3). Было показано, что ускоряют электрофильное присоединение к молекулам с двойной связью полярные растворители, катализаторы типа кислот Льюиса, а радикальное присоединение – свет, присутствие инициирующих радикалов или проведение реакции в газовой фазе. Однако важнейшей реакцией радикального присоединения и одной из наиболее изученных является винильная полимеризация, широко используемая для промышленного получения полимеров из алкенов (см. разд. 6.1.3).

6.1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C=C

Наиболее важную группу реакций с участием радикалов составляют прежде всего реакции присоединения галогенов.

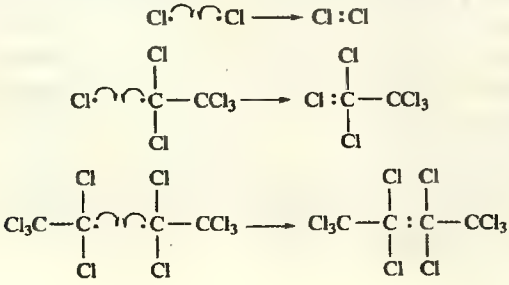
6.1.1. Присоединение галогенов

По относительной реакционной способности в реакциях радикального присоединения к связи C=C галогены образуют следующий ряд: $F_2 > Cl_2 > Br_2 > I_2$, т.е. такой же, как и при электрофильном присоединении. Реакция со фтором не требует инициирования, протекает очень бурно и не имеет практического значения. Присоединение хлора инициируется светом с образованием радикала $Cl^{\cdot}$, после чего развивается цепная реакция, как показано на схеме:



(6.1)

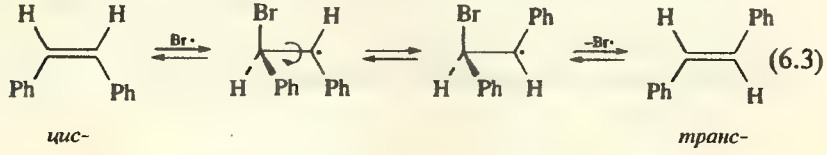
Каждый квант поглощенного света приводит к образованию двух радикалов хлора, каждый из которых в дальнейшем инициирует превращение нескольких тысяч молекул ненасыщенного углеводорода в продукт присоединения. Эти цепные реакции останавливаются только в том случае, когда концентрация исходного вещества становится совершенно ничтожной. При этом концентрация радикалов становится достаточно велика (по отношению к исходному веществу) и появляется возможность взаимодействия двух радикалов друг с другом, а не с другими молекулами $Cl_2C{=}CCl_2$ или Cl_2 (см. разд. 4.2.1). Стадия окончания радикального присоединения (терминация), когда радикалы реагируют друг с другом, показана ниже:



(6.2)

Терминация, т. е. взаимодействие двух радикалов между собой, вызывает обрыв двух отдельных цепных реакций; из показанных на схеме (6.2) терминирующих реакций наиболее обычным является взаимодействие между двумя радикалами $Cl_3C—CCl_2^{\bullet}$.

Цепные реакции присоединения брома более "короткие", чем реакции присоединения хлора, причем первые часто обратимы, а присоединение иода вообще легко обратимо. Такая легкая обратимость способствует взаимопревращениям *цис*- и *транс*-изомеров ненасыщенных соединений:



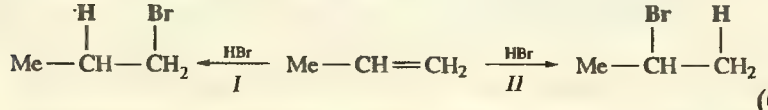
(6.3)

Радикал, образовавшийся после присоединения $Br^{\bullet}$, может или терять $Br^{\bullet}$, превращаясь в исходный *цис*-алкен, или повернуться на 180° вокруг центральной С—С-связи, при этом образуется молекула, которая затем может потерять $Br^{\bullet}$ и образовать *транс*-изомерный алкен. Такие взаимопревращения будут рассмотрены дальше, в разд. 10.1.2.

Возникает вопрос, протекает ли присоединение брома через образование циклических бромониевых радикалов, подобных циклическим бромониевым катионам [см. (5.6)], образующимся при электрофильном присоединении. Поскольку нет данных о какой-либо предпочтительности *анти*-присоединению в условиях радикальных реакций, то нет и достаточных оснований для предположения о том, что в этих реакциях участвуют циклические интермедиаты.

6.1.2. Присоединение HBr

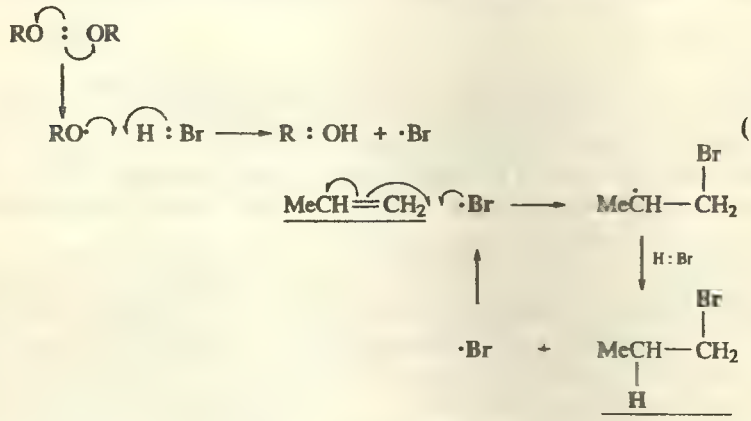
Энергетические показатели реакций присоединения галогеноводородов таковы, что только HBr может присоединяться по радикальному механизму(*I*). Так же как и в случае электрофильного присоединения, при радикальном присоединении HCl к несимметричному алкену типа $MeCH{=}CH_2$ возникает вопрос о направлении присоединения (см. разд. 5.1.3.1). В действительности радикальные реакции HBr идут путем, противоположным тому, который имеет место при электрофильном присоединении (*II*):



(6.4)

Однако если реакцию присоединения HBr проводят в препаративных целях, то получают смесь обоих продуктов, состав которой зависит от условий проведения реакции. Это вызывало большое недоумение, прежде чем было установлено, что присоединение HBr может протекать по двум различным механизмам, действующим одновременно.

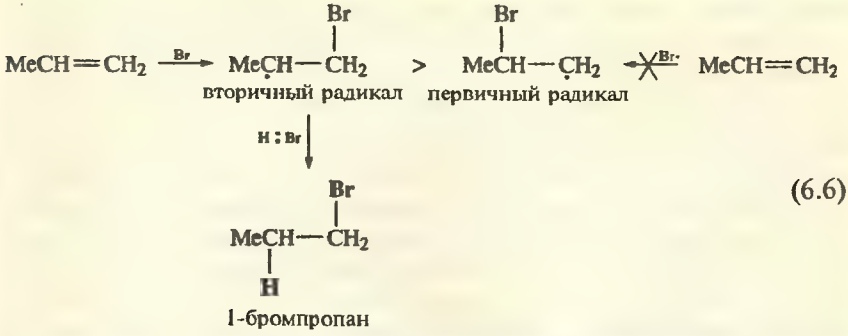
Для проведения реакции присоединения HBr по радикальному механизму требуется источник радикалов; часто для этого используют органические пероксиды RO—OR, потому что из них радикалы RO· образуются в очень мягких условиях [см. (4.3)]. Механизм радикального присоединения HBr к $MeCH{=}CH_2$ в присутствии RO—OR показан ниже:



(6.5)

Инициирующий радикал RO· отщепляет H· от H—Br, при этом образуется Br·, который присоединяется к двойной связи с образованием бромалкильного радикала. Этот новый радикал может, в свою очередь, отщепить H· от H—Br с образованием продукта полного присоединения и радикала Br·, который далее повторяет цикл – снова возникает цепная реакция. Отдельные цепные реакции присоединения HBr относительно "короткие" – как правило, намного короче, чем в случае присоединения галогена.

Направление присоединения в целом зависит от того, к какому из углеродных атомов, образующих двойную связь, присоединяется Br·. Преимущественное направление атаки $MeCH{=}CH_2$ радикалом Br· отражает следующая схема:



(6.6)

Поскольку вторичный радикал более устойчив, чем первичный, именно через его образование будет идти присоединение $Br^{\cdot}$

Направление атаки углерода двойной связи противоположно таковому при электрофильной атаке с образованием карбокатиона [см. (5.14)]; определяющим фактором в этом случае также является образование более устойчивого интермедиата: вторичный карбокатион устойчивее первичного. Полная реакция электрофильного присоединения завершается присоединением Br^{-} к вторичному карбокатиону [см. (5.14)], а в условиях радикальной реакции – отщеплением $H^{\cdot}$ от H—Br вторичным радикальным интермедиатом [см. (6.5)].

Когда органические пероксиды инициируют присоединение, образуется неожиданный продукт – 1-бромпропан. Это явление называют пероксидным эффектом. Неожиданность состоит в том, что образование 1-бромпропана идет против правила Марковникова [см. разд. (5.1.3.1)], и его называют присоединением "против Марковникова".

В настоящее время, когда механизмы различных возможных путей присоединения стали более понятными, можно обеспечить такие условия реакции, которые необходимы для того, чтобы получить 1- или 2-бромпропан или предопределить направление присоединения в соответствии с правилом или против правила Марковникова, когда речь идет о присоединении HBr к несимметричным алкенам вообще. Чтобы направить реакцию радикального присоединения против правила Марковникова, достаточно добавить в реакционную смесь инициаторы радикалов, например пероксиды. Цепная реакция развивается намного быстрее реакции электрофильного присоединения, которое может протекать одновременно; более быстрая реакция и определяет состав продуктов.

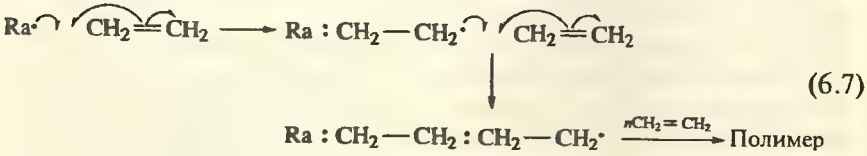
Обеспечить электрофильное присоединение в соответствии с правилом Марковникова несколько труднее, потому что ал-

кены почти всегда содержат небольшие количества пероксидов (они образуются при медленном окислении алкенов кислородом воздуха, см. разд. 4.2.2), достаточные, чтобы запустить, хотя бы частично, радикальный механизм реакции присоединения. Эти пероксидные примеси трудно удалять из алкенов простой очисткой, поэтому более приемлемый метод заключается в том, что к алкенам добавляют небольшие количества некоторых соединений (например, фенолов), которые более легко реагируют с радикалами, что позволяет удалить их из сферы реакции прежде, чем начнется присоединение HBr к алкенам. Вещества, легко реагирующие с радикалами, называют ингибиторами радикальных реакций (ср. с антиоксидантами, разд. 4.2.2).

6.1.3. Винильная полимеризация

Эта реакция, охватывающая широкий спектр ненасыщенных соединений, изучена в гораздо большей степени, чем все остальные реакции радикального присоединения. Это объясняется тем, что она лежит в основе большого числа процессов промышленного производства полимеров.

Точно так же, как карбокатион, полученный при электрофильном присоединении к алкену [затем присоединившийся к двойной связи другой молекулы алкена (см. разд. 5.1.5)], ведет себя и образующийся в ходе присоединения радикал. Пример присоединения алкильных радикалов к C=C приведен ниже:



(6.7)

Такие радикальные реакции очень важны, так как возникающие после инициирования реакционные цепи очень длинны и делают возможным получение полимерных молекул с высокой молекулярной массой. Такого типа реакции называют винильной полимеризацией, потому что у исходных ненасыщенных молекул $CH_2=CH—X$ (мономеров) в реакции участвуют винильные группы $CH_2=CH—$. Реакция полимеризации включает три этапа – инициирование, рост и обрыв цепи:

Инициирование: (а) $RO : OR \longrightarrow RO\cdot \quad \cdot OR$

(б) $RO\cdot \quad CH_2{=}CH_2 \longrightarrow RO : CH_2{-}CH_2\cdot$

Рост цепи: $RO(CH_2)_2\cdot \xrightarrow{nCH_2=CH_2} RO(CH_2)_{2n+2}\cdot$ (6.8)

Терминация: (а) $RO(CH_2)_n\cdot \quad \cdot OR \longrightarrow RO(CH_2)_n : OR$

(б) $RO(CH_2)_n\cdot \quad \cdot_n(CH_2)OR \longrightarrow RO(CH_2)_n : (CH_2)_nOR$

Инициирование зависит от источника радикалов; часто для этой цепи используют пероксиды. Поскольку пероксиды часто образуются спонтанно при окислении ненасыщенных соединений на воздухе, в процессе хранения мономерных молекул, вследствие аутополимеризации, инициируемой радикалами, образующимися из этих "внутренних" пероксидов, образуются смолистые вещества. Для того чтобы предотвратить такую нежелательную полимеризацию, в смесь мономеров вводят небольшое количество ингибитора (см. разд. 6.1.2), а если необходимо начать надлежащую полимеризацию, для "нейтрализации" оставшегося ингибитора вводят избыток пероксидного инициатора.

Стадия роста цепи обычно протекает чрезвычайно быстро, и в ней участвуют тысячи мономерных молекул. Терминация – это или один из видов столкновений, приводящий к обрыву цепи, или полимеризация молекул $RO(CH_2)_n\cdot$ при взаимодействии с инициирующим радикалом $RO\cdot$, что менее вероятно, так как все инициирующие радикалы расходуются на ранних стадиях реакции; терминация поэтому чаще заключается в столкновении двух растущих молекул полимера.

Длина, а следовательно, и молекулярная масса полимерных молекул определяются не только природой используемого полимера; полимерные молекулы могут сильно различаться по длине даже при использовании одного и того же мономера, поскольку результаты полимеризации зависят от условий, в которых она проводится.

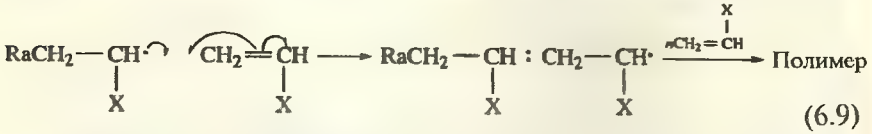
Физические свойства твердого полимерного продукта в значительной степени зависят не только от длины полимерной молекулы, но и от относительной доли входящих в состав продукта молекул различной длины. Так, если в составе одного из двух полимеров содержатся молекулы в основном одной дли-

ны, а в другом – смесь очень длинных и очень коротких молекул, то свойства полимеров будут сильно различаться. Поскольку тщательный контроль физических свойств полимеров обусловлен их большим коммерческим значением, было предложено много остроумных методов регулирования полимеризации, позволяющих получать молекулы определенной длины и заданное распределение таких молекул в полимере.

6.1.3.1. Влияние мономера

Условия полимеризации в большой степени зависят от природы мономера. Например, $CH_2{=}CH_2$ требует весьма жестких условий, включая высокое давление, чтобы превратить его в полиэтен, тогда как другие мономеры, например $CH_2{=}CHCl$ (образующий поливинилхлорид, ПВХ), $CH_2{=}CHC_6H_5$ (образующий полистирол) и $CH_2{=}CMeCO_2Me$ (образующий полимер под названием "перспекс"), полимеризуются в гораздо более мягких условиях.

Каждая последующая молекула $CH_2{=}CHX$ обычно связывается с растущей полимерной молекулой одним и тем же повторяющимся способом, заключающимся в том, что растущая полимерная молекула присоединяется к менее замещенному атому углерода следующей молекулы мономера $CH_2{=}CHX$:



(6.9)

Такой путь полимеризации получил название "голова к хвосту". Вероятнее всего, он является результатом стерических влияний, так как атом углерода группы CH_2 в молекуле мономера более доступен для растущей цепи, чем атом углерода группы CHX, особенно если X – объемная группа. Неудивительно поэтому, что 1,2-дизамещенные алкены ($XCH{=}CHX$) вообще не полимеризуются.

В твердом полимере заместители X не могут вращаться вокруг углерод-углеродного "скелета" молекулы полимера, поскольку заместители фиксированы в определенном положении. Окончательное расположение этих замещающих групп X вдоль скелета молекулы чаще всего носит случайный характер, и это мешает молекулам полимера сблизиться, расположившись в определенном порядке в составе твердого полимера; такие полимеры структурно слабы и не упорядочены.

Катализаторы полимеризации (катализаторы Циглера–Натта) позволяют удерживать и молекулу мономера, и растущую полимерную цепь на некоторой молекулярной матрице во время каждого акта присоединения; это позволяет контролировать направление присоединения к полимерной молекуле входящих мономерных молекул. Если каждая молекула мономера CH_2=CHX присоединяется в одном и том же определенном направлении, то все заместители X займут определенное положение вдоль молекулярного скелета, что позволит получить прочный, кристаллический полимер.

Влиять на свойства образующегося полимера можно также путем полимеризации смеси двух мономеров, при этом оба входят в состав отдельных полимерных молекул в соотношении 50:50 или в какой-либо другой пропорции; такой процесс называют сополимеризацией. Например, многие синтетические каучуки являются сополимерами стирола (CH_2=CHC_6H_5) и бута-1,3-диена (CH_2=CH—CH=CH_2). Полимеризация бутадиена будет рассмотрена ниже (см. разд. 6.2).

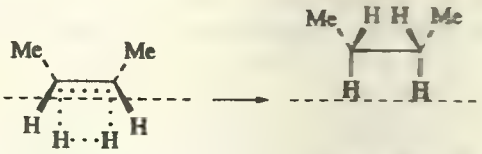
6.1.4. Каталитическое присоединение водорода

Очень важная реакция, используемая в органическом синтезе, – это прямое присоединение H_2 к связи C=C в присутствии тонкоизмельченных металлов-катализаторов – никеля, платины, палладия и родия. Реакция носит название "каталитическая гидрогенизация". Данные металлы способны адсорбировать большие количества водорода на поверхности атомов металла; кроме того, эти металлы адсорбируют молекулы алкенов, взаимодействуя с электронами их двойных связей. Последнее наблюдение подтверждается данными о том, что и водород, и простые алкены реагируют экзотермически, но обратимо, с никелем.

Вероятно, связь H—H в молекуле водорода значительно ослаблена (если не разорвана вообще) в результате адсорбции молекулы водорода на поверхности металлического катализатора; по этой причине можно рассматривать каталитическую гидрогенизацию как реакцию радикального присоединения. Двойная связь в алкенах тоже, вероятно, до некоторой степени ослаблена, и ее электроны становятся более доступными в том случае, когда алкен адсорбирован на поверхности металла.

Таким образом, возникает ситуация, когда молекула алкена, адсорбированная в активированном состоянии на поверхности металла-катализатора, сближается с атомами водорода, расположенными в более глубоких слоях металла-катализатора. Эта

ситуация показана на приведенной ниже схеме:



(6.10)

Реагирующие частицы таким образом фиксируются вместе на матрице до тех пор, пока между ними происходит реакция; образующаяся молекула алкана, не имеющая доступных электронов, не сорбируется металлом, поэтому отделяется от поверхности катализатора, освобождая место для адсорбции следующей молекуле алкена. Эта десорбция гидрированного продукта с реакционного участка очень важна, поскольку только очень небольшая часть общей поверхности катализатора "активна" в такой степени, чтобы влиять на гидрогенизацию. Это можно объяснить тем, что расстояния между атомами металлов в кристаллах катализаторов очень изменчивы, и только в том случае, когда эти расстояния соизмеримы с длиной связи C=C (или H—H), кристалл металла-катализатора содержит "активный" участок.

Поскольку оба атома водорода приближаются к молекуле алкена с одной и той же стороны – со стороны металла, можно предполагать *син*-вариант полного присоединения водорода к алкену. Именно это наблюдается достаточно часто, что позволяет использовать гидрирование как полезный стереохимический метод, хотя и не имеющий универсального характера. Причина этого недостатка специфичности объясняется тем, что оба атома водорода подходят к алкену не одновременно. Возможен отрезок времени после присоединения первого атома H, в течение которого происходит быстрое вращение вокруг простой связи C—C частично гидрированного алкена перед присоединением второго атома H.

Каталитическое гидрирование C=O и C=N проходит так же, а гидрирование связи C≡C будет рассмотрено ниже (см. разд. 6.4).

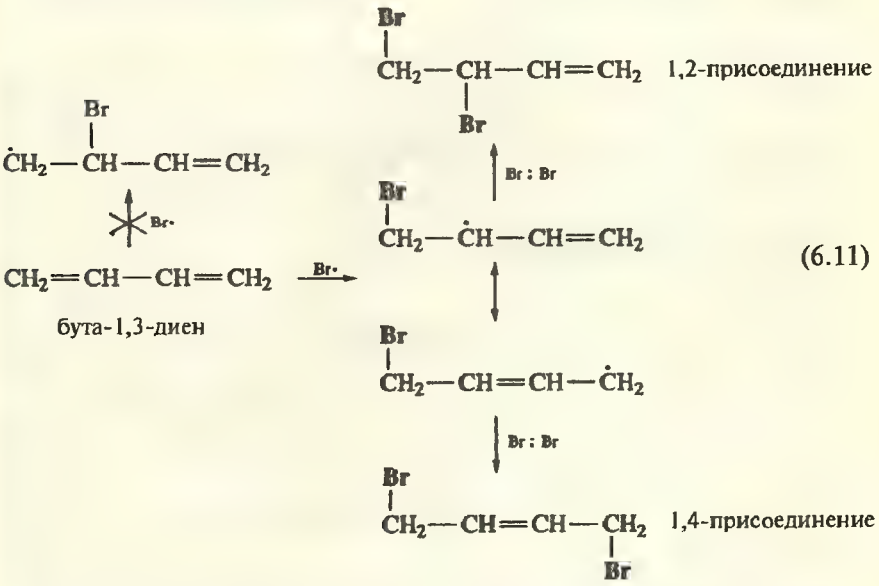
6.2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СОПРЯЖЕННОЙ СВЯЗИ C=C—C=C

Радикальное присоединение к сопряженным диенам, таким как бута-1,3-диен (CH_2=CH—CH=CH_2), напоминает аналогичные реакции электрофильного присоединения тем, что они проходят через образование делокализованного, а потому устойчивого интермедиата, которое облегчает присоединение

к сопряженным диенам по сравнению с простыми алкенами, например с этеном $CH_2=CH_2$.

6.2.1. Присоединение галогенов

Как и в случае электрофильного присоединения (см. разд. 5.2.1), первоначальный радикал, в данном случае $Br^{\bullet}$, присоединяется к концевому атому углерода, так что образуется более устойчивый радикальный вторичный интермедиат. Атака этого положения имеет дополнительные преимущества, обусловливающие образование делокализованного интермедиата, как это показано на схеме:



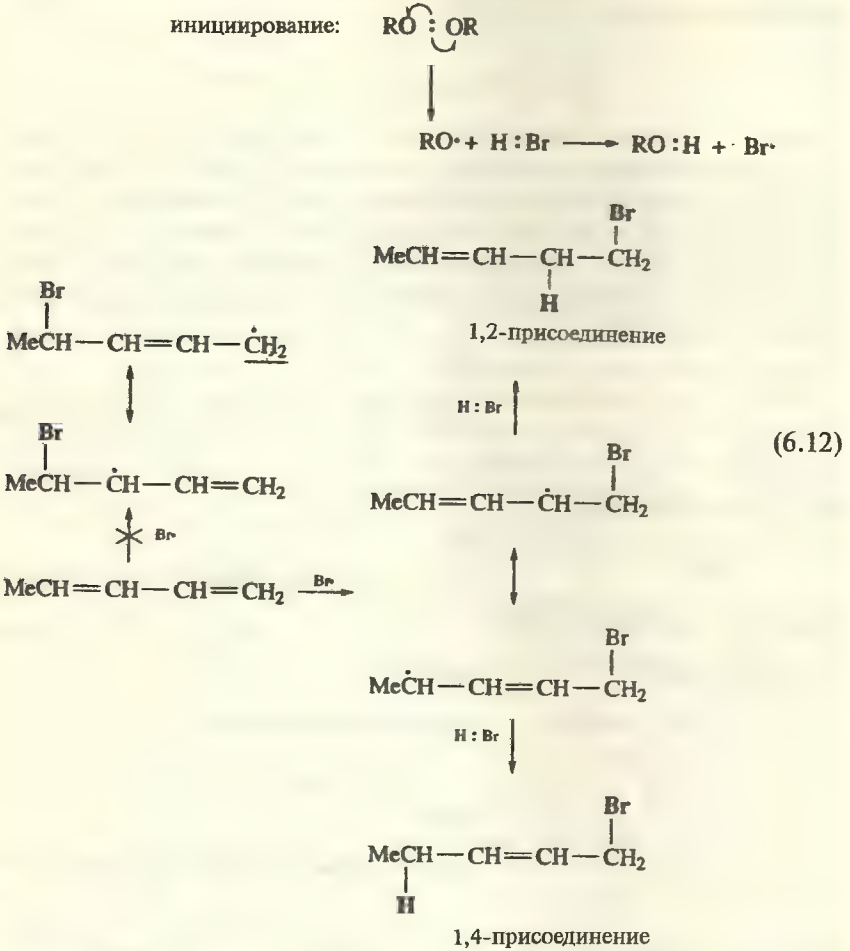
(6.11)

При атаке интермедиата бромом образуются продукты 1,2- или 1,4-присоединения или их смеси.

6.2.2. Присоединение HBr

При радикальном, как и при электрофильном, присоединении (см. разд. 5.2.2) возникает вопрос о направлении присоединения HBr к несимметричному диену типа $MeCH=CH—CH=CH_2$. Теоретически, как показано ниже, мо-

гут образоваться различные интермедиаты:



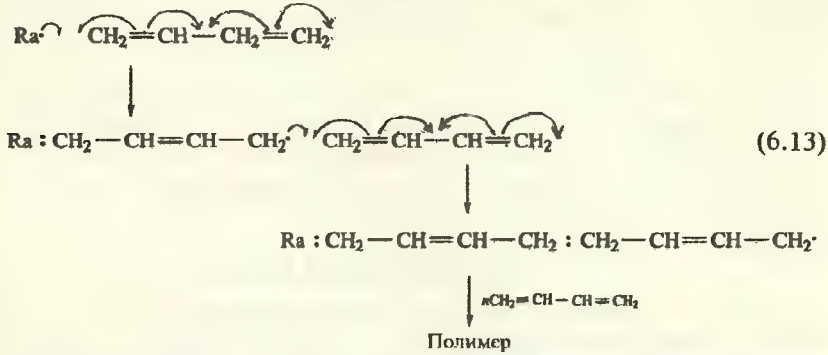
(6.12)

Обычно один, более устойчивый из двух наиболее вероятных интермедиатов атакуется HBr, в результате образуются продукты 1,2- или 1,4-присоединения или их смесь. Как и в случае простого несимметричного алкена, присоединение идет против правила Марковникова.

6.2.3. Полимеризация

Радикальная полимеризация сопряженных диенов протекает легко, образующиеся полимерные молекулы содержат двойные связи, оставшиеся в мономерном звене по одной от каждой

молекулы диена-мономера. Схема радикальной полимеризации сопряженных диенов приведена ниже:



(6.13)

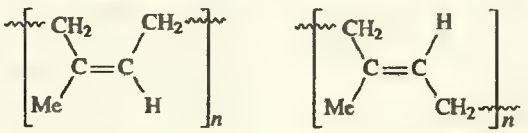
Последующие молекулы мономера – диена – присоединяются к растущей цепи полимера в 1,4-положения, что, несомненно, более легко из-за стерических факторов.

Используя различные химические реакции, можно модифицировать полученный полимер за счет образования химических мостиков между молекулами с остаточными двойными связями. Такая модификация получила название "перекрестного связывания".

Классическим примером такой модификации является вулканизация каучука, естественного полимера, в котором при модификации сера образует дисульфидные мостики, перекрестно связывая атом углерода двойной связи в одной молекуле, с таким же атомом углерода в другой молекуле полимера.

В результате перекрестного связывания образуется трехмерная структура полимера, при этом чем больше S—S-мостиков возникает, тем выше жесткость и физическая прочность получаемого полимера. Например, сырой каучук имеет мягкую, тягучую консистенцию, после вулканизации он превращается в резину, которую в зависимости от требований отличает различная степень эластичности и жесткости, что обусловлено числом перекрестных связей, образующихся в полимере в результате вулканизации.

Наличие двойных связей в молекулах полимеров, получаемых путем полимеризации сопряженных диенов, свидетельствует о том, что заместители на каждой стороне остаточной двойной связи в молекуле полимера занимают *цис-* или *транс-*положение по отношению друг к другу, как показано на схеме:



(6.14)

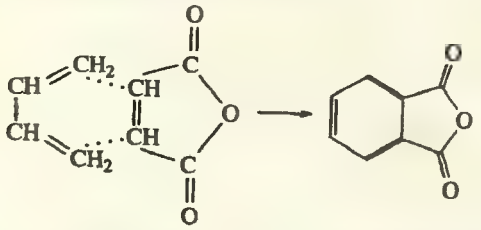
цис-
(каучук)

транс-
(гуттаперча)

Таким образом, при полимеризации такого мономера, как изопрен $CH_2=CH(Me)—CH=CH_2$, образуются два соединения, которые различаются лишь положением заместителей по отношению к каждой остаточной двойной связи в полимерной цепи. Это стерическое различие заметно влияет на физические свойства двух природных полимеров – каучука и гуттаперчи; оба получены из одного и того же мономера – изопрена, однако в каучуке все заместители находятся в *цис*-, а в гуттаперче – в *транс*-положении. Каучук – клейкая, тягучая масса, тогда как гуттаперча – твердое и хрупкое вещество.

6.2.4. Реакция Дильса–Альдера

Эта реакция представляет собой взаимодействие сопряженных диенов с веществами, содержащими двойную углерод-углеродную связь, – алкенами. Возможно, не стоило рассматривать эту реакцию в разделе, в котором речь идет о радикальном присоединении, так как в реакции Дильса–Альдера не образуются радикальные интермедиаты, однако, поскольку данная реакция протекает в неполярной среде, уместно обсудить ее именно сейчас. Типичным примером реакции Дильса–Альдера является взаимодействие бута-1,3-диена с малеиновым ангидридом:

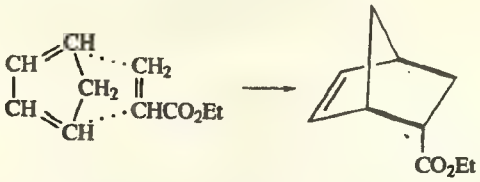


(6.15)

Реакция Дильса–Альдера широко распространена и имеет важное препаративное значение, поскольку известно очень небольшое число реакций, в которых продукт реакции представляет собой циклическую систему; реакция эта обратима при подходящих условиях. Простейший пример реакции Дильса–Альдера – взаимодействие бута-1,3-диена с этеном – идет очень медленно и в жестких условиях.

Однако в присутствии электронодонорных заместителей, например алкильных групп, в диене и электроноакцепторных групп в алкене (диенофиле) эта реакция облегчается. В качестве примера может служить наличие C=O-групп в малеиновом ангидриде, как на схеме (6.15). Реакция идет особенно легко, когда двойные связи сопряженного диена совершенно четко сориентированы для взаимодействия с алкеном, будучи

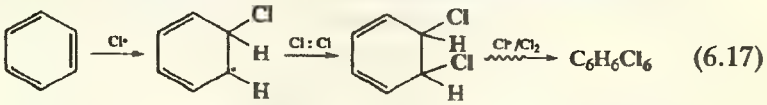
включенными в циклическую структуру, как показано на схеме:



(6.16)

6.3. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C=C (АРОМАТИЧЕСКОЕ)

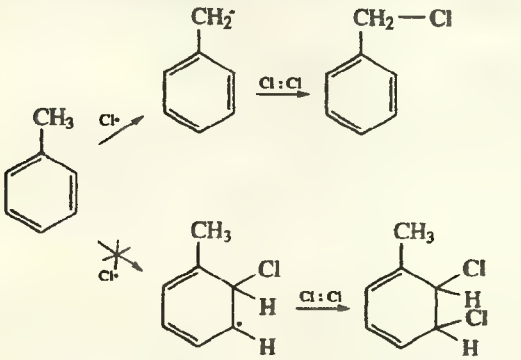
Хотя взаимодействие галогенов, например Cl_2, с бензолом представляет собой реакцию электрофильного замещения (см. разд. 3.2.2) в присутствии кислот Льюиса, однако в их отсутствие и в условиях, благоприятных для образования радикалов, присоединение к бензолу может идти по радикальному механизму:



(6.17)

Так, бензол реагирует с Cl_2 на свету или в присутствии пероксидов, при этом из Cl_2 сначала образуются радикалы $Cl^{\cdot}$, а затем продукт полного присоединения хлора – $C_6H_6Cl_6$.

Если в бензольном кольце имеется заместитель, который способен сам взаимодействовать с радикалами, например CH_3, тогда прежде всего радикал $Cl^{\cdot}$ отщепляет $H^{\cdot}$ (см. разд. 4.2.1.3), и вместо присоединения $Cl^{\cdot}$ к углеродным атомам кольца в CH_3-группе происходит замещение атома водорода:



Замещение

(6.18)

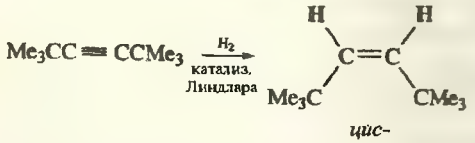
Присоединение

Преимущественное замещение водорода CH_3-группы радикалом $Cl^{\cdot}$ обусловлено тем, что в случае присоединения Cl_2 к бензольному кольцу теряется общая ароматическая устойчивость, тогда как отщепление $H^{\cdot}$ от CH_3-группы не влияет на устойчивость бензольного кольца, ароматический характер его сохраняется.

Как было показано в разд. 4.2.3, общее радикальное замещение бензольного кольца, например фенильным радикалом, можно провести, если для этого будут созданы необходимые условия.

6.4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C≡C

Многие из реагентов, способных присоединяться к связи C=C в условиях радикальной реакции, присоединяются и к связи C≡C; особенно интересна и полезна реакция присоединения водорода к алкинам. Она проводится в присутствии тех же катализаторов, которые используются для гидрирования алкенов, в результате – после присоединения двух молекул водорода – образуется алкан. Однако если присоединение проводится в присутствии катализатора Линдлара (он представляет собой тонкоизмельченный палладий, "активные центры" которого "отравлены" солями свинца), то процесс можно остановить, как только присоединится одна молекула водорода:



(6.19)

цис-

Присоединение идет преимущественно по *син*-варианту, даже если в результате образуется довольно затрудненный *цис*-алкен [см. схему (6.19)].

Взаимодействие электронов углерод-углеродной двойной связи с неспаренным электроном каждого из двух радикалов приводит к общему присоединению. В результате данной реакции образуются в основном те же соединения, что и в реакции электрофильного присоединения к связи C=C, однако если в последнем случае необходимы полярные условия, то радикальное присоединение происходит в неполярных условиях, при освещении и в присутствии радикалов-инициаторов.

Присоединение радикалов галогенов (обычно образующихся фотохимическим путем) протекает как очень быстрая цепная реакция. Присоединение HBr к несимметричным алкенам требует присутствия радикала-инициатора и протекает против правила Марковникова, что объясняется с точки зрения относительной устойчивости возможных интермедиатов.

Детально описана винильная полимеризация, имеющая широкое промышленное значение, в частности влияние природы различных мономеров и условий реакции на физические свойства полимерного продукта. Обсуждается также присоединение H_2 в присутствии металлов-катализаторов.

Рассмотрено радикальное присоединение к сопряженным системам C=C—C=C брома Br_2 и HBr по механизмам 1,2- и 1,4-присоединения брома.

Проанализировано влияние остаточных C=C-связей – по одной в каждом мономерном звене – на полимерный продукт. Наконец, рассмотрена реакция Дильса–Альдера, в которой системы с сопряженными связями (диены) реагируют с обычными C=C-соединениями, содержащими электроноакцепторные группы (диенофилами).

Сравниваются реакции присоединения и замещения в ароматических соединениях, выявлено преимущественное протекание реакций замещения в таких заместителях бензола, как CH_3. Наконец, рассмотрено радикальное присоединение к связи C=C, в частности каталитическое присоединение H_2; особо подчеркнуто, что оно может быть прекращено на полпути при использовании катализатора Линдлара.

7

Глава

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ

7.1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C=C 104
7.1.1. Присоединение к связям C=C—C≡N (цианэтилирование) 104
7.1.2. Присоединение к связям C=C—C=O 105
7.1.2.1. Присоединение HBr 105
7.1.2.2. Присоединение реактивов Гриньяра RMgBr 106
7.2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К ГРУППЕ C=O 106
7.2.1. Влияние структуры 107
7.2.2. Присоединение H_2O (гидратация) 108
7.2.3. Присоединение спиртов ROH и тиолов RSH 110
7.2.4. Присоединение H_2 с помощью гидридов металлов 112
7.2.5. Присоединение циановодорода HCN 113
7.2.6. Присоединение групп, содержащих нуклеофильный углерод 114
7.2.6.1. RMgBr и другие реактивы Гриньяра 114
7.2.6.2. Ацетилид-ионы 115
7.2.6.3. Карбанионы, образующиеся из карбонильных соединений 116
7.2.6.3.1. Карбанионы, образующиеся из альдегидов 117
7.2.6.3.2. Карбанионы, образующиеся из кетонов 119
7.2.6.3.3. Карбанионы, образующиеся из эфиров 120
7.2.7. Присоединение азотсодержащих нуклеофилов 121
7.3. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К C=O-ГРУППЕ ПРОИЗВОДНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ RCOX 122
7.4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПО СВЯЗИ C≡N 125

Присоединение обогащенного электронами нуклеофила к атому углерода возможно лишь при условии, что этот атом в некоторой степени электронодефицитен, поэтому главной мишенью нуклеофильного присоединения является карбонильная группа C=O с ее положительно поляризованным атомом углерода [см. (5.27)]. Однако присоединение возможно и к другим ненасыщенным связям, например к связи C=C,

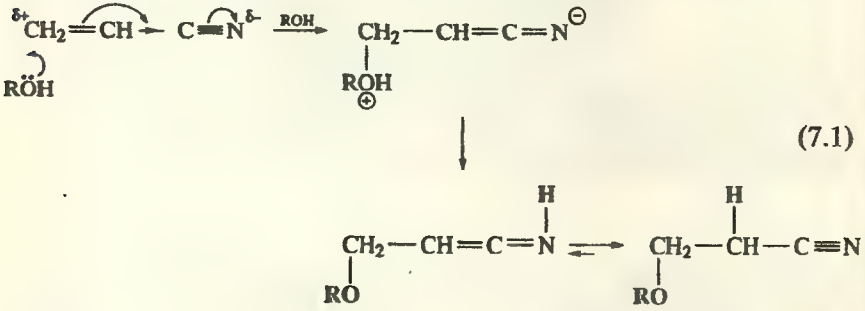
если с одним из атомов углерода двойной связи связана электроноакцепторная группа, что обусловливает появление положительного заряда на другом атоме углерода.

7.1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СВЯЗИ C=C

7.1.1. Присоединение к связям C=C–C≡N (цианэтилирование)

Наглядным примером такого присоединения является атака ненасыщенного атома углерода акрилонитрила (CH_2–CH–C≡N) различными нуклеофилами, так как наличие сильной электроноакцепторной цианогруппы C≡N способствует этой атаке. Так, ROH атакует концевой положительно поляризованный атом углерода акрилонитрила с помощью электронной пары атома кислорода молекулы ROH; это приводит к образованию биполярного интермедиата, который может обменивать протон от O к N через растворитель. Образующееся иминосоединение N–H затем самопроизвольно изомеризуется в более устойчивый продукт, в котором атом H связан с углеродом, – продукт полного присоединения ROH к CH_2=CH– [см. схему (7.1)].

Подобные реакции часто проводят в присутствии какого-либо основания, для того чтобы относительно слабый нуклеофил ROH превратить в гораздо более сильный RO^-. В качестве нуклеофилов используют также H_2O, H_2S, PhOH, RNH_2 и др. В синтетических целях эту реакцию часто проводят для присоединения различных нуклеофилов к трехуглеродному фрагменту CH_2=CHCN. Ниже приведена схема механизма нуклеофильного присоединения к двойной связи в молекуле CH_2=CH–CN:



(7.1)

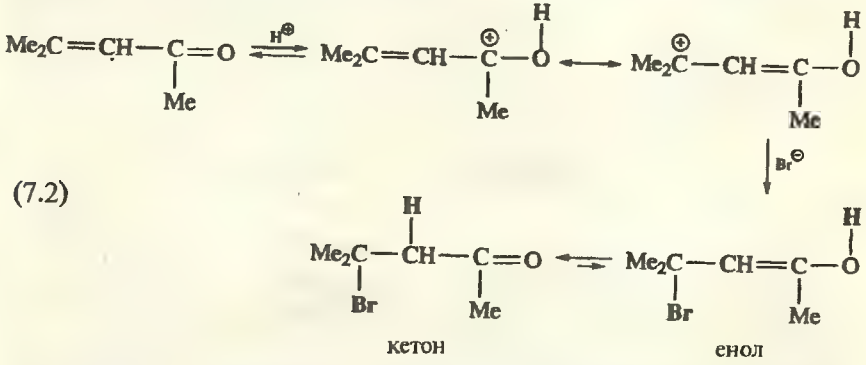
Эта реакция – цианэтилирование – позволяет превратить концевую цианогруппу C≡N в гораздо более ценную функциональную группу, восстановив ее до CH_2NH_2 или гидролизовав до COOH (см. разд. 7.4).

7.1.2. Присоединение к связям C=C–C=O

Хотя карбонильная группа C=O – это прежде всего мишень для нуклеофильной атаки, эта группа, подобно C≡N, может выступать и в роли электроноакцепторной группы, содействуя нуклеофильной атаке атома углерода двойной связи C=C, с которой она связана.

7.1.2.1. Присоединение HBr

В ходе присоединения HBr к молекуле, содержащей группу C=O, прежде всего протонируется атом кислорода карбонильной группы, как показано ниже:



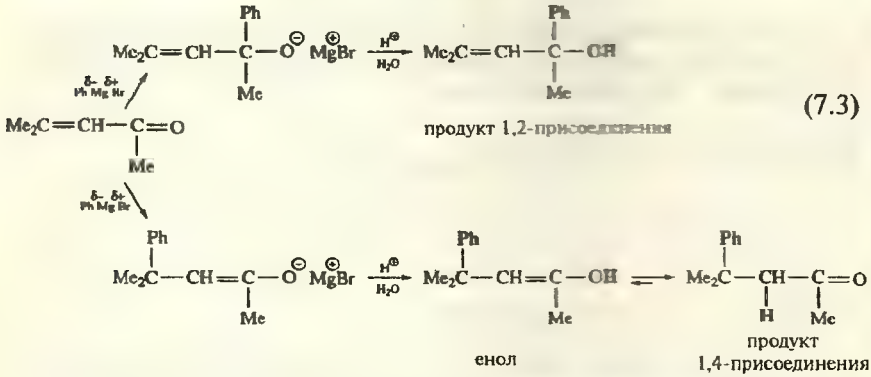
(7.2)

Третичный катионный центр в образующемся делокализованном катионе атакуется затем ионом брома Br^-, при этом образуется енол $Me_2CBrCH{=}C(OH)Me$, который самопроизвольно изомеризуется в более стабильный кетон $Me_2C(Br)CH_2COMe$, т. е. в продукт, соответствующий суммарному общему присоединению HBr к $Me_2C{=}CH{-}$. Эта реакция в общем виде может быть рассмотрена как катализируемая кислотой нуклеофильная атака бромом Br^- концевого атома углерода системы C=C–C=O.

Кислотный катализ также облегчает присоединение других слабых нуклеофилов, например ROH, однако следует иметь в виду, что потенциальный нуклеофил не должен подвергаться значительному протонированию, так как в этом случае он не сможет действовать как нуклеофил, поскольку его электронная пара будет занята протоном H^+. Альтернативная атака карбонильного атома углерода менее вероятна вследствие того, что образующиеся при этом продукты менее устойчивы, а реакции, в ходе которых образуются эти продукты, – обычно легко обратимы, причем равновесие смещено в сторону исходных веществ.

7.1.2.2. Присоединение реактивов Гриньяра RMgBr

Механизм данного присоединения не совсем ясен, потому что продукт, образующийся при нуклеофильной атаке карбонильного атома углерода, достаточно устойчив, что обычно характерно для 1,2- и 1,4-присоединения к сопряженной системе (см. разд. 5.2.1). Присоединение реактива Гриньяра PhMgBr к $Me_2C{=}CH{-}CMe{=}O$ идет по следующей схеме:



(7.3)

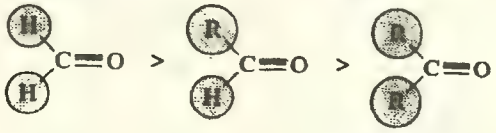
Реактив Гриньяра – в значительной степени поляризованное соединение, и за счет координации атома металла с атомом кислорода карбонильного соединения 2-й и 4-й атомы сопряженной системы C=C–C=O становятся более открытыми для атаки достаточно сильным нуклеофилом – $R^{\delta-}$ (или $Ph^{\delta-}$) [см. схему (7.3)]. Будет ли протекать общее присоединение HBr как 1,2- или как 1,4-присоединение, зависит от относительной устойчивости альтернативных продуктов и/или от стерических факторов, способствующих нуклеофильной атаке. Реакции группы C=O с реактивами Гриньяра и сходными металлорганическими реагентами (например, RLi, R_2CuLi и др.) особенно важны, потому что в результате этих реакций образуются новые углерод-углеродные связи, что особенно ценится в органическом синтезе. Реакции этих реагентов с карбонильными соединениями будут рассмотрены более подробно в разд. 7.2.6.1.

7.2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К ГРУППЕ C=O

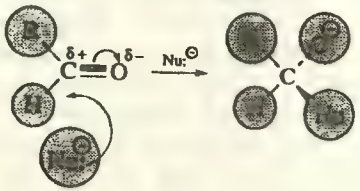
Основные группы соединений, с которыми возможны реакции нуклеофильного присоединения к группе $C{=}O$, – это альдегиды RCHO и кетоны RCOR.

7.2.1. Влияние структуры

Стерические факторы играют немаловажную роль при проявлении реакционной способности карбонильных соединений по отношению к нуклеофилам; так, активность C=O-групп в зависимости от наличия заместителей убывает в следующем ряду:

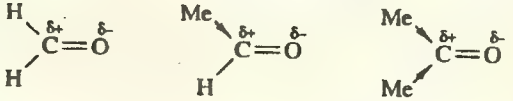


Это можно объяснить меньшей доступностью атома углерода в карбонильной группе по мере увеличения размеров заместителей (а также размеров атакующего нуклеофила), что особенно важно, а также возникновением напряженности вокруг атома углерода; при этом молекула RHCO расположена на плоскости, а интермедиат имеет тетраэдрическую форму:



(7.4)

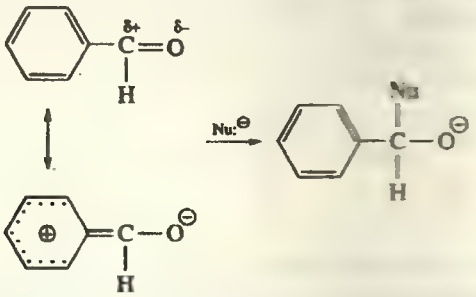
Электронные эффекты электронодонорных алкильных заместителей также оказывают влияние, хотя и небольшое, поскольку уменьшают положительную поляризацию карбонильного атома углерода, затрудняя тем самым нуклеофильную атаку:



Бензальдегид C_6H_5CHO в сходных условиях гораздо менее активен, чем, например, ацетальдегид CH_3CHO. Фенильная группа, будучи намного больше метильной, конечно, создает значительно больше затруднений для подхода атакующего нуклеофила, однако радикал C_6H_5 имеет плоскую форму, вследствие чего может в некоторой степени уменьшить влияние своего большого объема, изгибаясь в противоположную сторону от приближающегося нуклеофила.

Основная причина различной реакционной способности ароматических и алифатических альдегидов заключается в том,

что C=O-группа стабилизирована в результате взаимодействия с бензольным кольцом (делокализации), как это показано на схеме:



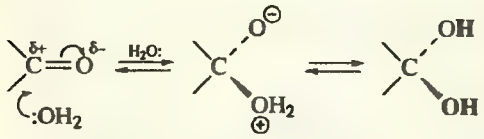
(7.5)

Эта стабилизация исчезает по мере образования во время нуклеофильной атаки тетраэдрического интермедиата: оно затрудняет ее протекание.

Особенность нуклеофильного присоединения к группе C=O – обратимость таких реакций (за исключением тех случаев, когда нуклеофил чрезвычайно сильный, например H^-). В большинстве случаев при проведении реакций надо представлять, в какой мере равновесие смещено в сторону образования продуктов. Во многих случаях структуры карбонильного соединения и нуклеофила влияют как на скорость реакции, так и на положение равновесия в одном и том же направлении, а именно, чем быстрее реакция, тем больше равновесие смещено в сторону образования продуктов реакции. В связи с этим рассмотрим более подробно присоединение H_2O к группе C=O.

7.2.2. Присоединение H_2O (гидратация)

По мере присоединения H_2O к $H_2C{=}O$, $MeHC{=}O$ или $Me_2C{=}O$ можно четко проследить влияние увеличения размера заместителя при карбонильном атоме углерода на равновесие реакции с одним и тем же нуклеофилом:

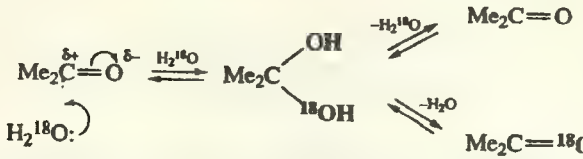


	Гидратация в момент равновесия, %
$H_2C{=}O$	≈ 100
$MeHC{=}O$	58
$Me_2C{=}O$	≈ 0

(7.6)

Так, при взаимодействии H_2O с $H_2C{=}O$ гидратация практически полная, но из-за ее легкой обратимости при нагревании водного раствора гидрата он превращается в исходный альдегид практически на 100%. Реакция идет и с $Me_2C{=}O$, хотя

концентрация получаемого гидрата практически равна нулю. Данные о реальном протекании этой реакции были получены при проведении ее в воде, меченной тяжелым изотопом кислорода ^{18}O:

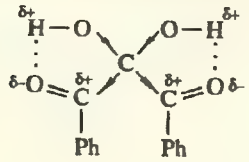


(7.7)

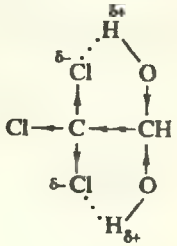
При присоединении $H_2{}^{18}O$ образуется гидрат, содержащий как OH-, так и ^{18}OH-группы, а при дегидратации (поскольку реакция равновесна) будет отщепляться или OH, или ^{18}OH.

Если допустить, что отщепление OH или ^{18}OH вероятно в равной степени, то в результате через некоторый промежуток времени будет увеличиваться содержание ^{18}O-изотопа в $Me_2C{=}O$; именно это и наблюдают в действительности. Этот изотопный обмен в самой $H_2{}^{18}O$ при pH 7 протекает очень медленно, однако сильно ускоряется в присутствии следов кислоты, действующей как катализатор.

Для немногих довольно специфических карбонильных соединений удалось выделить устойчивые гидраты, другие были обнаружены только спектроскопически (например, гидрат MeHC=O). Для того чтобы выделение устойчивых гидратов стало возможным, исходное карбонильное соединение должно иметь такие структуры, которые оказывают на гидрат стабилизирующее действие:



I



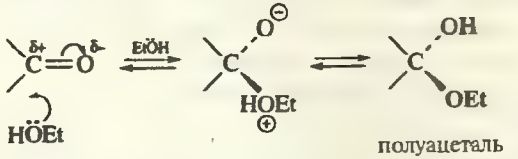
II

В примере *I* (продукт получен при гидратации PhCOCOCOPh) устойчивость усиливается благодаря электроноакцепторному эффекту двух карбонильных групп по отношению к OH-группам, связанным в данном случае с центральным карбонильным атомом углерода. Еще больше усиливают стабилизацию водородные связи между атомами H двух OH-групп и электроотрицательным атомом O двух соседних карбонильных групп.

Соединение *II* (продукт получен при гидратации Cl_3CCHO) очень сходно с первым: здесь также проявляется электроноакцепторный эффект трех атомов хлора и образуются водородные связи между атомами H OH-групп и электроотрицательными атомами Cl; в результате влияния обоих факторов гидрат становится стабильнее. Исходный альдегид Cl_3CCHO представляет собой маслянистую жидкость, после приливания его в воду он превращается в кристаллический хлоральгидрат.

7.2.3. Присоединение спиртов ROH и тиолов RSH

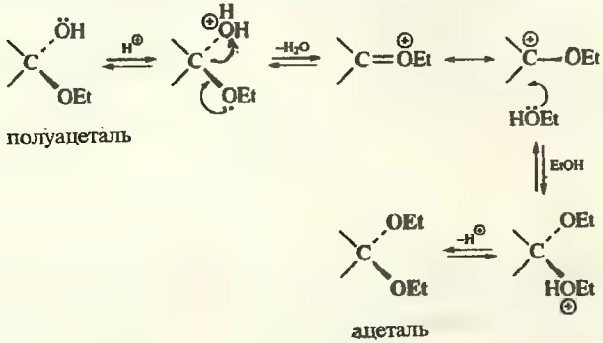
Спирты, например EtOH, взаимодействуют с группой C=O таким же образом, как и H_2O, но поскольку это довольно слабые нуклеофилы, реакция протекает достаточно трудно. Образующийся продукт – полуацеталь MeCH(OH)OEt – получается по приведенной ниже схеме:



полуацеталь (7.8)

Как и при образовании гидратов, электроноакцепторные заместители карбонильной группы стабилизируют полуацеталь, а в некоторых случаях могут быть получены и выделены устойчивые полуацетали.

В присутствии кислоты как катализатора реакция, как видно из приведенной схемы, проходит с образованием ацеталя $MeCH(OEt)_2$:

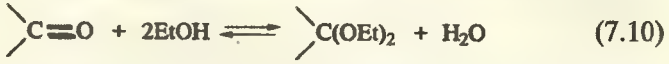


полуацеталь

ацеталь (7.9)

Полная реакция образования ацеталя обратима, а положение равновесия зависит от природы как спирта, так и карбонильного соединения; реакция идет очень плохо, если идет вообще, с кетонами RCOR.

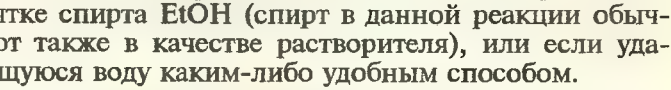
Реакцию образования ацеталя можно записать в следующем виде:



(7.10)

Из схемы видно, что равновесие реакции может быть смещено вправо, в сторону образования ацеталя, или при значительном избытке спирта EtOH (спирт в данной реакции обычно используют также в качестве растворителя), или если удалять образующуюся воду каким-либо удобным способом.

Образование ацеталя можно рассматривать как защиту карбонильных соединений (введение защитных групп), если реакция проводится с алкильной частью X молекулы $XCH(OEt)_2$. При действии окисляющих или восстанавливающих реагентов, которые могут атаковать также CHO-группу в немодифицированном XCHO, ацетали превращаются в устойчивые основания, которые достаточно легко реагируют с исходными альдегидами (см. разд. 7.2.6.3). Другое важное требование, предъявляемое к защитной группе, – ее легкая удаляемость. Это условие выполнимо, поскольку ацетали быстро гидролизуются разбавленной кислотой, образуя исходное карбонильное соединение:



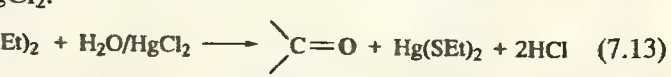
(7.11)

Таким образом, можно заключить, что для того чтобы сместить положение равновесия влево, в сторону исходного карбонильного соединения, необходимы кислотный катализатор и избыток H_2O (см. разд. 9.3.1).

Тиолы RSH – гораздо более сильные нуклеофилы, чем спирты, поскольку сера более электроотрицательна, чем кислород: сера слабее удерживает электроны на своей внешней оболочке, а следовательно, ее электроны легче образуют связь с другим атомом или группой. Это проявляется в образовании тиоацеталей при взаимодействии как с кетонами, так и с альдегидами:

(7.12)

Тиоацетали, в отличие от ацеталей, относительно устойчивы к гидролизу разбавленной кислотой, но превращаются в исходные карбонильные соединения, если их обработать водным раствором $HgCl_2$:



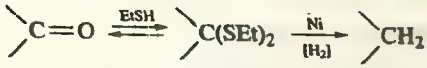
(7.13)

Очевидно, ион Hg^{2+} позволяет необратимо удалить EtSH из зоны реакции тотчас же, как только тот образуется; при этом равно-

весие реакции смещается вправо, в сторону образования карбонильного соединения.

Ацетали и полуацетали легкодоступны и образуют большую группу веществ, защищающих карбонильные соединения.

Использование тиоацеталей в препаративных целях заключается в том, что их можно десульфурировать, если обработать избытком активного никелевого катализатора (никеля Ренея, см. разд. 6.1.4):

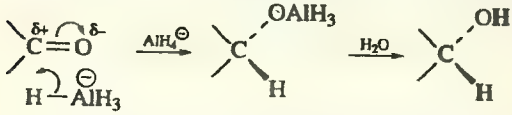


(7.14)

Содержащийся на никелевом катализаторе адсорбированный водород переходит на атом углерода тиоацеталя, атом серы которого необратимо связывается с поверхностью никеля. Используя данную реакцию, можно в относительно мягких условиях восстановить C=O до CH_2, что иным способом сделать довольно трудно [см. схему (3.17)].

7.2.4. Присоединение H_2 с помощью гидридов металлов

Гидрид-ион H^- можно рассматривать как анион такой кислоты, как H_2! Безусловно, H_2 – чрезвычайно слабая кислота, поэтому ее анион H^- – очень сильное основание. Соответственно, это сильный нуклеофил, настолько сильный, что его реакция с C=O практически необратима. Ион H^- используют не только в виде простых гидридов, например гидрида натрия Na^+H^-, но и в виде комплексных гидридов металлов, например гидрида лития-алюминия $Li^+AlH_4^-$, натрийборгидрида $Na^+BH_4^-$ и многих других, которые являются донорами H^-. Пример восстановления C=O с помощью $LiAlH_4$ дан на следующей схеме:



(7.15)

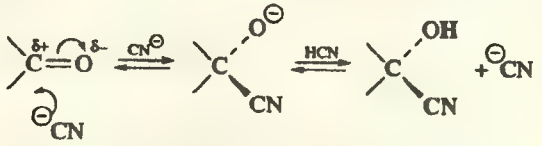
Одна молекула $LiAlH_4$ содержит четыре атома H, поэтому они могут восстановить C=O-группы сразу четырех молекул карбонильных соединений, а не одну, как показано на схеме (7.15).

Реакционная способность гидридов металлов весьма различна. Например, восстановление гидридом лития-алюминия нельзя проводить в гидроксилсодержащих растворителях, так как гидрид энергично разрушается спиртами, при этом водород отщепляется от ROH в виде H^+ и образуется H_2. Напротив, $NaBH_4$ в этих условиях не разрушается, и поэтому его используют при восстановлении в гидроксильных растворителях.

Названные гидриды являются весьма специфичными восстанавливающими реагентами; в частности, восстанавливая C=O, они совершенно не воздействуют на связи C=C или C≡C (за исключением некоторых случаев восстановления сопряженных связей C=C–C=O). Стоит подчеркнуть, что гидриды могут восстанавливать группу C=O в почти любых условиях: например, $LiAlH_4$ восстанавливает C=O в эфирах (RCO_2Et) до RCH_2OH. Карбонильная группа может быть также восстановлена водородом в присутствии подходящих катализаторов (см. разд. 6.1.4).

7.2.5. Присоединение циановодорода HCN

Это первая реакция нуклеофильного присоединения к группе C=O, которая была изучена достаточно детально для того, чтобы установить общий механизм реакций такого типа (фактически это был первый подробно изученный механизм органической реакции!). Присоединение HCN к C=O показано ниже на схеме:



(7.16)

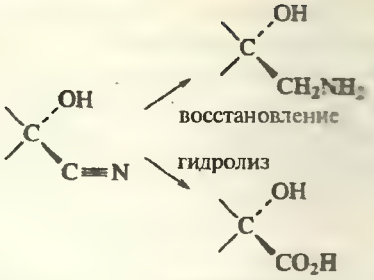
интермедиат циангидрин

Продукт обратимой реакции – циангидрин; равновесие реакции сильно зависит от вида замещения у карбонильного атома углерода. Так, реакция присоединения HCN имеет препаративное значение при взаимодействии с большинством альдегидов и простых кетонов, которые имеют заместители небольших размеров.

Реакция с самим HCN идет плохо, потому что HCN – слабая кислота и образует необходимый нуклеофил ^-CN в очень низких концентрациях. Однако реакция сильно ускоряется при добавлении основания, поскольку в этом случае эффективность действия иона ^-CN, образующегося из HCN, возрастает. Ион ^-CN неэффективен, поскольку нет источника протона, чтобы превратить интермедиат в продукт реакции – циангидрин; в результате равновесие реакции смещается вправо. Самые подходящие условия для проведения синтеза – при избытке KCN и добавлении 1 моль сильной кислоты.

Значение данной реакции состоит не только в образовании углерод-углеродной связи, но и в том, что присоединенная группа превращается в другие, более важные функциональные

группы, как показано ниже:



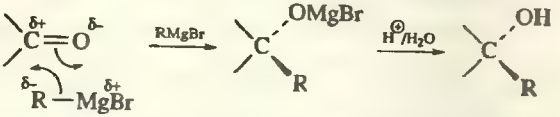
(7.17)

7.2.6. Присоединение групп, содержащих нуклеофильный углерод

Главное значение реакции присоединения групп, содержащих нуклеофильный атом углерода, к группе C=O – образование новой углерод-углеродной связи. Огромное разнообразие таких нуклеофильных групп обеспечивает этой синтетической реакции очень большую гибкость и широкое применение. Самая простая из названных групп – отрицательно поляризованный атом углерода в металлорганических соединениях, например реактивах Гриньяра.

7.2.6.1. RMgBr и другие реактивы Гриньяра

Эта реакция была упомянута выше при рассмотрении присоединения к сопряженной связи C=C–C=O (разд. 7.2.2). Присоединение металлорганических соединений, таких как реактивы Гриньяра, к группе C=O – доступный способ образования связи C–C, потому что в составе RMgBr в качестве R могут выступать самые разные алкильные и арильные группы, которые могут реагировать с различными карбонильными соединениями:



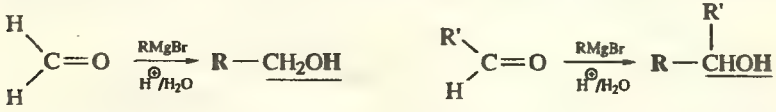
(7.18)

В тех случаях, когда реакция протекает медленно, ее можно ускорить, используя в качестве мягких катализаторов кислоты Льюиса, например $MgBr_2$. Они образуют комплекс с атомом кислорода группы C=O, увеличивая таким образом положительный заряд на карбонильном атоме углерода, что представлено ниже на схеме:

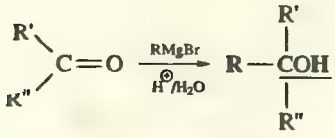
(7.19)

Реакция группы C=O с реактивами Гриньяра по существу необратима, а одно из немногих ограничений ее использования – это невозможность проведения реакции в растворителях, содержащих гидроксильные группы, в которых реактивы Гриньяра разлагаются.

Простым продуктом присоединения реактива Гриньяра к C=O является спирт, образование которого показано на схеме:



метаналь — первичный спирт; альдегид — вторичный спирт



кетон — третичный спирт (7.20)

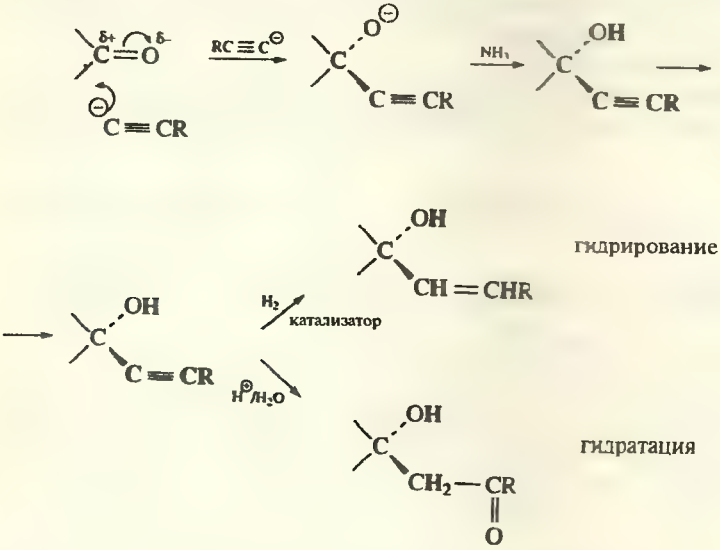
Из уникального незамещенного метаналя CH_2O образуется первичный спирт RCH_2OH; из альдегидов RCHO – вторичные спирты RR′CHOH, а из кетонов R′R″CO – третичные спирты RR′R″COH. Следует, однако, отметить, что эта реакция – не только способ получения спиртов; OH-группа может легко замещаться другими функциональными группами (например, Br), которые в дальнейшем могут участвовать в процессах синтеза. С другой стороны, в результате дегидратации спиртов образуются C=C-связи, которые затем также участвуют в реакциях присоединения.

В ряде случаев реактивы Гриньяра были заменены другими металлорганическими соединениями, например RLi, R_2CuLi, PhLi, которые в определенных ситуациях оказались более эффективными аддуктами для группы C=O.

7.2.6.2. Ацетилид-ионы

Другой путь синтеза, хотя и менее гибкий, чем рассмотренный выше – с использованием реактивов Гриньяра, — это присоединение к группе C=O анионов, полученных из этина (ацетилена) HC≡CH и его монозамещенных производных RC≡CH. Выше отмечалось, что ацетилен проявляет кислотные свойства (см. разд. 5.3): под действием сильных оснований,

например $^{-}NH_2$, он образует анионы; схема присоединения $RC{\equiv}C^{-}$ к группе C=O и превращения $-C{\equiv}CR$ приведена ниже:

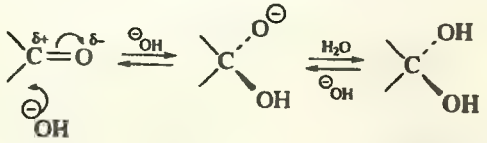


(7.21)

Такое присоединение целесообразно проводить в сжиженном аммиаке, в котором легко образуются ионы $^{-}NH_2$ в виде $Na^{+}NH_2^{-}$; последний получается при взаимодействии металлического натрия с NH_3. Тройная связь в продукте присоединения может быть затем гидрирована до C=C с помощью катализатора Линдлара (см. разд. 6.4), гидратирована с получением кетона (см. разд. 5.3) или модифицирована другими способами, ведущими к образованию новых функциональных групп, которые затем включаются в другие реакции синтеза.

7.2.6.3. Карбанионы, образующиеся из карбонильных соединений

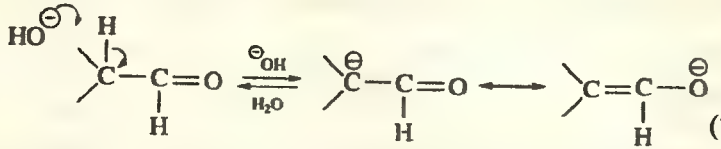
Если карбонильные соединения обработать водным раствором основания, то OH^{-} действует как нуклеофил и присоединяется к атому углерода группы C=O, как показано ниже:



(7.22)

Присоединение воды может затем завершиться отщеплением протона от молекулы растворителя – воды, но такая полная гидратация чрезвычайно легко обратима (см. разд. 7.2.1) и не позволяет получить какой-либо синтетический продукт.

В том случае, если группа C=O связана с атомом углерода, содержащим хотя бы один атом H в качестве заместителя (например, в —CHCHO, —CHCOR, —$CHCO_2Et$), то электроноакцепторные свойства группы C=O придают таким атомам H кислотные свойства:



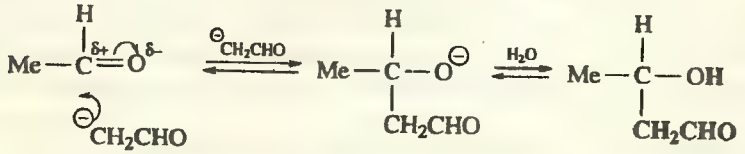
(7.23)

делокализованный карбанион

В альтернативной реакции, протекающей в водном растворе основания, такой кислотный атом H отрывается и устанавливается равновесие с карбанионом, полученным из исходного карбонильного соединения. Такой карбанион стабилизирован благодаря делокализации и может действовать как нуклеофил по отношению к группе C=O в молекулах самых разных карбонильных соединений.

7.2.6.3.1. Карбанионы, образующиеся из альдегидов

Карбанион, полученный при действии водного раствора основания на обычный альдегид, например этаналь CH_3CHO, может затем присоединяться к группе C=O молекулы CH_3CHO, которая не теряет протон; в результате образуется гидроксиальдегид как продукт реакции присоединения:

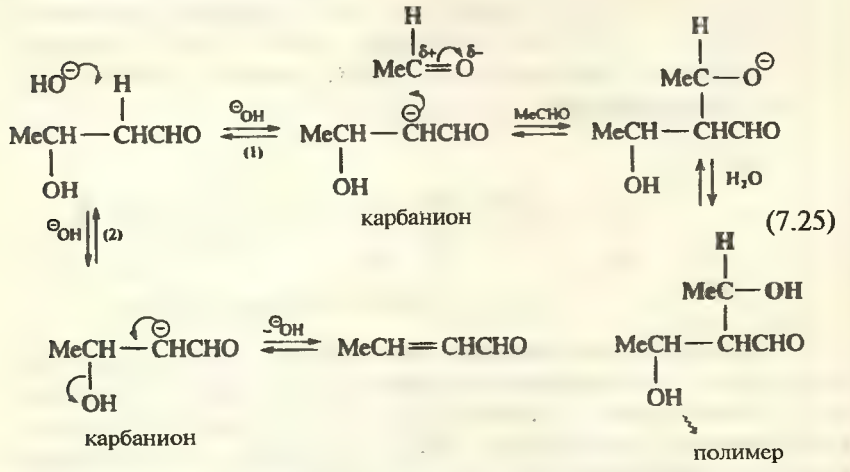


(7.24)

Равновесие в этом случае смещено вправо, в сторону образования продукта конденсацией – альдоля; такое присоединение называется альдольной конденсацией.

Полученный гидроксиальдегид все еще содержит кислотный атом H у атома углерода, связанного с группой C=O, и поэтому гидроксиальдегид способен образовать новый карбанион при обработке водным раствором основания при продолжении реакции продукта первоначального

альдольного присоединения:

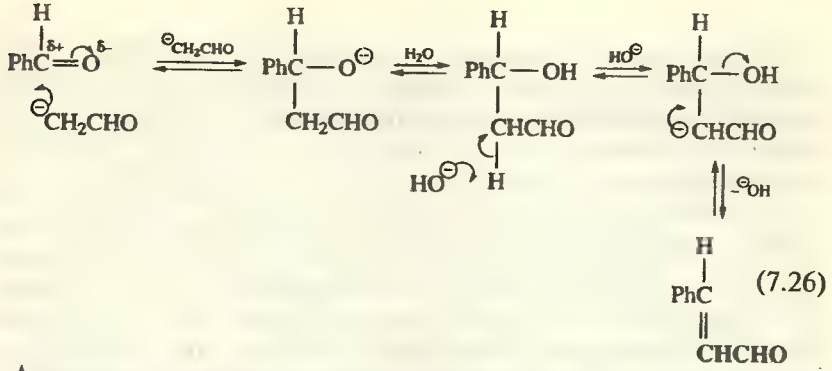


(7.25)

Образовавшийся карбанион присоединяется к следующей молекуле этаналя, и продукт этого присоединения может, в свою очередь, образовать карбанион, и таким образом цикл повторяется. Конечным результатом действия сильного основания на подобные альдегиды является образование низкомолекулярных полимеров. Реакцию можно остановить после первого простого присоединения, используя вещества, обладающие слабыми основными свойствами, например K_2CO_3.

В реакции другого типа, когда карбанион получается из исходного гидроксиальдегида, отщепляется ион ^-OH [т. е. происходит дегидратация, см. схему (8.11)], в полученном ненасыщенном альдегиде образующаяся связь C=C сопряжена с исходной группой C=O; такая дегидратация действительно имеет место, хотя следует отметить, что дегидратация, вызванная действием основания,– необычное явление. Как правило, отщепление H_2O протекает только в условиях кислотного катализа (см. разд. 9.1.1).

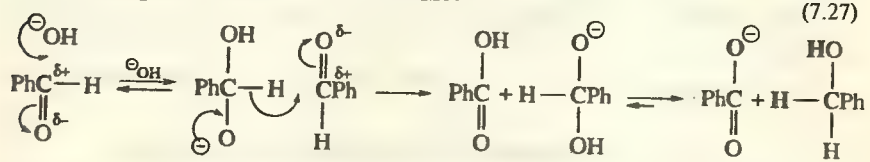
Смешанные реакции альдольной конденсации, т. е. реакции с двумя разными, хотя и сходными альдегидами, обычно не имеют практического значения, поскольку при взаимодействии двух альдегидов с двумя полученными из них карбанионами образуется смесь четырех различных продуктов. Однако некоторые "смешанные" альдольные реакции могут быть применены в том случае, если один из альдегидов, например PhCHO, не может образовать карбанион, и поэтому он может только присоединять карбанион, полученный из другого альдегида. В качестве примера на схеме ниже приведена реакция альдольной конденсации иона $^-CH_2CHO$ с бензальдегидом PhCHO:



(7.26)

Альдольная конденсация невозможна с альдегидами такого вида, как HCHO, PhCHO или R_3CCHO, поскольку ни один из них не способен образовывать карбанион; при взаимодействии любого из этих альдегидов с водным раствором основания ион ^-OH просто присоединится к группе C=O. Однако при использовании сильного основания, причем в больших концентрациях, реакция с такими альдегидами, например с бензальдегидом, идет по приведенной ниже схеме:

(7.27)



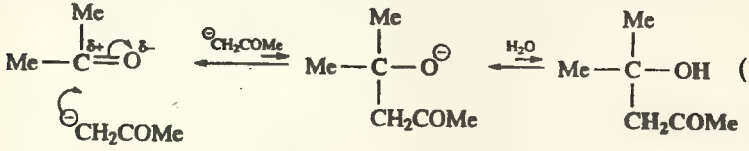
Продукт первоначального присоединения ^-OH переносит H с парой электронов – очень сильный нуклеофил гидрид-ион H^- – к карбонильному атому углерода второй молекулы PhCHO; в результате получаются молекула $PhCO_2H$ и анион $PhCH_2O^-$. Эта пара затем обменивает протон в водной среде, образуя более устойчивую пару: $PhCO_2^-$ и $PhCH_2OH$. Этот процесс известен как реакция Канниццаро и в целом является диспропорционированием: из двух молекул PhCHO одна окисляется до $PhCO_2^-$, а другая – восстанавливается до $PhCH_2OH$.

7.2.6.3.2. Карбанионы, образующиеся из кетонов

Карбанион, полученный из простого кетона, например пропанона CH_3COCH_3, присоединяется к группе C=O другой молекулы такого же кетона, но равновесие такой реакции сильно смещено влево, в сторону исходных веществ. Это можно объяснить тем, что атака кетогруппы C=O протекает более "тяжело", чем атака альдегидогруппы C=O, например в реакции с CH_3CHO (см. разд. 7.2.1).

Тем не менее существует остроумный способ, позволяющий повысить выход продукта в реакции с пропаноном: уже образовавшемуся продукту присоединения не дают возможности контактировать с основным катализатором и тем самым исключают смещение реакции "назад", в сторону исходных веществ.

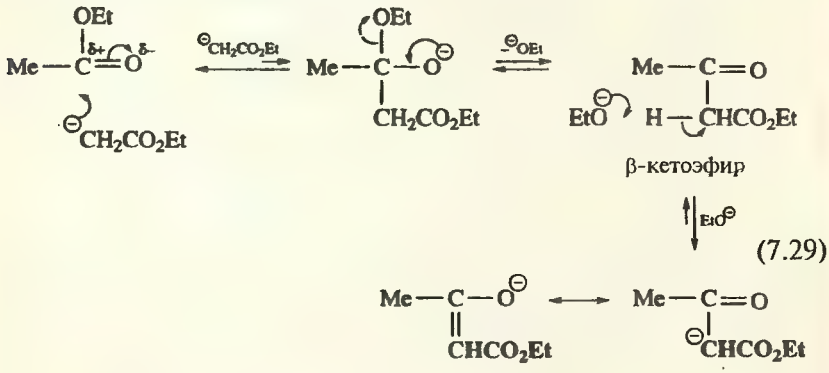
В соответствии с данным способом проводят кипячение пропанона с обратным холодильником, а пары кетона – после конденсации – направляют тонкой струей в колбу для перегонки, поверх твердого основного катализатора $Ba(OH)_2$. Часть пропанона превращается в продукт присоединения, эти менее летучие продукты присоединения остаются в перегонной колбе, но это приводит к тому, что контакт непрореагировавшего пропанона с катализатором затрудняется. По мере перегона доля продукта присоединения в колбе постепенно увеличивается, и отгонку продолжают до тех пор, пока не будет получено приемлемое количество продукта. Присоединение образованного из кетона аниона $^{-}CH_2COCH_3$ к пропанону CH_3COCH_3 показано на схеме:



(7.28)

7.2.6.3.3. Карбанионы, образующиеся из эфиров

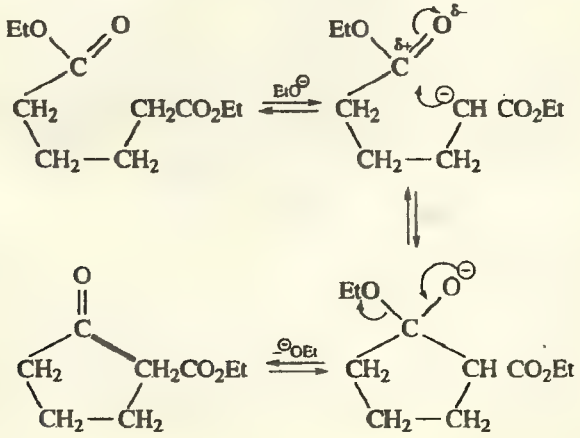
Карбанионы могут быть получены из простых эфиров, например из этилэтаноата CH_3CO_2Et (EtO^- образуется из EtO^-Na^+, применяемого обычно в качестве основного катализатора), и затем присоединяются к группе C=O второй молекулы эфира. Пример такой реакции приведен на схеме ниже:



(7.29)

Данная реакция отличается от подобных реакций с альдегидами и кетонами тем, что продукт первоначального присоединения карбаниона содержит группу EtO, связанную с карбонильным атомом углерода в исходной молекуле эфира. EtO – очень хорошая уходящая группа (см. разд. 2.1.7), образующая устойчивую частицу EtO^-, после быстрого отщепления которой образуется продукт реакции – β-кетоэфир. Равновесный выход продукта очень невелик, но может быть увеличен при добавлении некоторого избытка NaOEt, при этом β-кетоэфир превращается в устойчивый делокализованный анион, равновесие смещается вправо, в сторону образования продукта реакции. Эта реакция называется сложноэфирной конденсацией Кляйзена.

Представляет особый интерес реакция, когда имеющая кислотный характер CH_2-группа и группа C=O, к которой идет присоединение, входят в состав одной и той же молекулы; фактически протекает внутримолекулярная конденсация Кляйзена, получившая название циклизации Дикмана; в результате образуются практически важные циклические соединения. Схема реакции Дикмана представлена ниже:

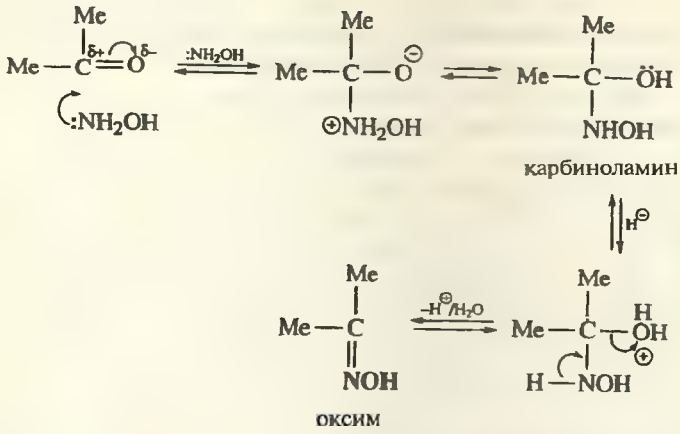


(7.30)

7.2.7. Присоединение азотсодержащих нуклеофилов

Азотсодержащие нуклеофилы также присоединяются к C=O-группе альдегидов и кетонов, как и следовало ожидать [см. схему (2.23)], но в этом случае реакция не останавливается на стадии простого присоединения, а протекает так,

как показано ниже:



(7.31)

Таким образом, взаимодействие гидроксиламина NH_2OH с пропаноном дает продукт простого присоединения – карбиноламин, который легко теряет H_2O, вследствие чего образуется конечный продукт – оксим, содержащий связь C=N.

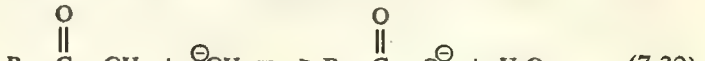
На взаимодействие NH_2OH с карбонильным соединением заметно влияет pH среды; каждая реакция такого типа протекает легче всего при некотором оптимальном значении pH; обычно эти оптимальные значения pH находятся в узком интервале, равном pH 4–5. Это объясняется необходимостью нарушить баланс между реакциями дегидратации карбиноламинового интермедиата в кислой среде и протонирования $:NH_2OH$; последний может действовать прежде всего как нуклеофил по отношению к группе C=O.

Образование карбиноламинового интермедиата можно обнаружить спектроскопически, а при наличии у исходной карбонильной группы C=O сильных электроноакцепторных заместителей этот интермедиат достаточно устойчив и может быть реально выделен (ср. с устойчивостью карбонилгидратов, см. разд. 7.2.3). Как гидроксиламин, так и фенилгидразин, особенно его 2,4-динитропроизводные, являются классическими реагентами для превращения жидких альдегидов и кетонов в их твердые производные.

7.3. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К C=O-ГРУППЕ ПРОИЗВОДНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ RCOX

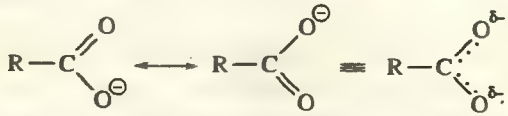
Нуклеофилы присоединяются также к C=O-группе производных карбоновых кислот, таких как RCO_2Et (сложные эфиры), RCOCl (ацилхлориды), RCOOCOR (ангидриды кислот) и

др. Однако непосредственно к C=O-группе карбоновых кислот нуклеофилы не присоединяются, поскольку в этом случае нуклеофилы выступают в роли основания и легко отщепляют протон, как это происходит в случае с ионом ^-OH:



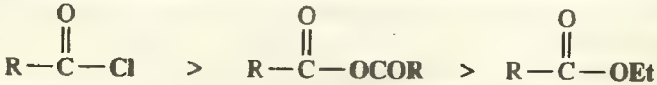
(7.32)

Образующийся карбоксилат-анион RCO_2^- обогащен электронами и стремится оттолкнуть нуклеофилы, и, что более важно, в этом делокализованном анионе практически нет реальной C=O-группы, к которой мог бы присоединиться нуклеофил:



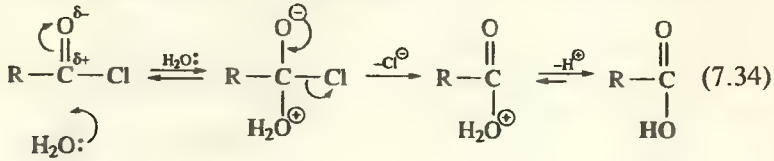
(7.33)

Ниже приведен ряд, отражающий изменение реакционной способности соединений RCOX по отношению к нуклеофилам:



ацилхлорид ангидрид кислоты сложный эфир

Ацилхлориды наиболее реакционноспособны и могут быть атакованы даже такими слабыми нуклеофилами, как H_2O:. Пример взаимодействия ацилхлорида со слабым нуклеофилом (гидролиз ацилхлорида водой) дан ниже:



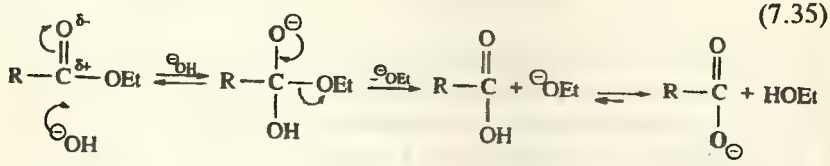
(7.34)

ацилхлорид кислота

Как видно из схемы (7.34), реакция не останавливается на стадии простого присоединения – ее продолжением является отщепление группы от исходного продукта присоединения (такой группой в данном примере является Cl^-). Это объясняется тем, что углерод исходной карбонильной группы в RCOX (независимо от того, принадлежит ли эта группа альдегидам или кетонам) имеет заместитель X, являющийся хорошей уходящей группой, например Cl^- в схеме (7.34). Изменение реакционной способности в ряду для RCOX отражает также

относительную активность уходящих групп, т. е. Cl^-, RCO_2^- и EtO^-.

В отличие от ацилхлоридов, легко гидролизующихся водой, сложные эфиры взаимодействуют обычно с более сильным нуклеофилом – ^-OH. Схема гидролиза сложного эфира ионом ^-OH имеет вид:

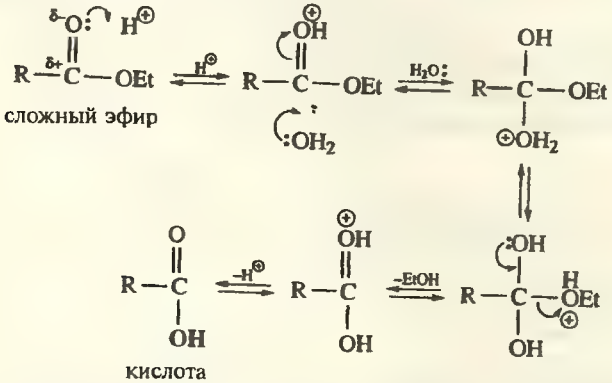


(7.35)

сложный эфир — карбоксилат-анион

Конечные продукты – карбоксилат-анион RCO_2^- и спирт EtOH; данная реакция необратима, иначе атака нуклеофилом ^-OEt привела бы к отрыву протона от CO_2H-группы.

Гидролиз сложных эфиров можно проводить также в условиях кислотного катализа. В этом случае сначала присоединяется более слабый нуклеофил H_2O:, что возможно благодаря протонированию атома кислорода C=O-группы в сложном эфире; при этом карбонильный атом углерода легче атакуется слабым нуклеофилом, как это показано на схеме:

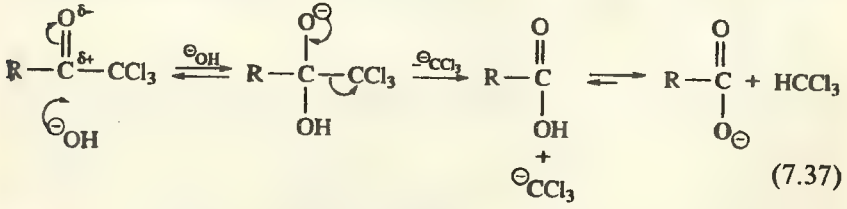


(7.36)

сложный эфир — кислота

В условиях кислотного катализа реакция гидролиза сложных эфиров полностью обратима; при избытке воды (в разбавленном водном растворе кислоты) равновесие смещается вправо, тогда как при образовании эфира в присутствии неводного кислотного катализатора, например концентрированной H_2SO_4, и при избытке спирта (в данном случае EtOH) равновесие смещается влево. Более подробно кислотный гидролиз сложных эфиров будет рассмотрен в разд. 9.3.2.

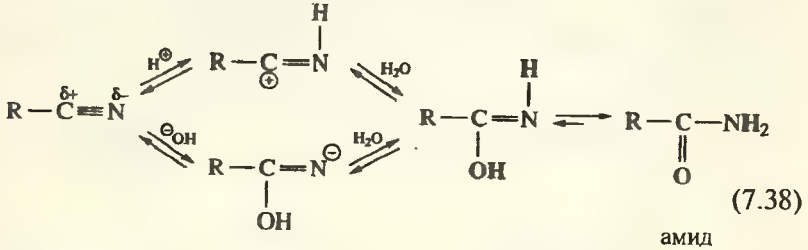
Однако реакции, подобные гидролизу сложных эфиров, не протекают при взаимодействии нуклеофилов с альдегидами и кетонами, поскольку в этом случае после первоначального присоединения нуклеофила не происходит отщепления групп, например H^- или R^- – от альдегидов или R^- – от кетонов, так как H^- и R^- – исключительно плохие уходящие группы. Но если в R-группу ввести электроноакцепторные заместители, которые будут стабилизировать эту группу в виде R^-, тем самым повысив эффективность уходящей группы, то в ходе реакции после первоначального нуклеофильного присоединения произойдет отщепление такой модифицированной уходящей группы. Примером может служить галоформная реакция, названная так по продукту реакции; в данном случае примером может быть получение хлороформа $HCCl_3$ (в котором группа CCl_3 является уходящей группой):



(7.37)

7.4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПО СВЯЗИ C≡N

Тройная связь в группе C≡N поляризована в той же степени, что и двойная связь C=O, так как азот более электроотрицателен, чем углерод, и притягивает электроны к себе, в результате чего становится возможной реакция нуклеофильного присоединения к C≡N. Так, нитрилы RC≡N гидратируются в условиях как кислотного, так и основного катализа:



(7.38)

амид

Из продукта первоначального присоединения – амида $RCONH_2$ – реакция может идти как в сторону образования аниона кислоты RCO_2^- в водном растворе основания, так и в

сторону образования самой кислоты RCO_2H в водном растворе кислоты.

Нуклеофильное присоединение к C=C-связи возможно при наличии электроноакцепторного заместителя, вызывающего положительную поляризацию незамещенного атома углерода, образующего данную связь. Например, к связям C=C—CN легко присоединяются нуклеофилы в ходе имеющей практическое значение реакции цианэтилирования. Аналогичным образом HBr может присоединяться к связям C=C—C=O, но гораздо важнее реакция присоединения металлорганических соединений – реактивов Гриньяра, например RMgBr, к связям C=C и C=O; последняя реакция присоединения RMgBr наиболее изучена.

Реакции нуклеофильного присоединения к группе C=O имеют более важное практическое значение, потому что сама по себе связь $\overset{\delta+}{C}=\overset{\delta-}{O}$ поляризована, однако присоединение к этой связи сильно зависит от стерических и электронных влияний тех групп, которые могут быть связаны с карбонильным атомом углерода. Подробно рассмотрено присоединение ряда нуклеофилов, например H_2O, ROH, RSH, HCN и H_2 (с помощью гидрид-ионов гидридов металлов). Большинство этих реакций обратимы, кроме реакции присоединения H^-, которая практически необратима.

Важное значение в практике имеет реакция присоединения к группе C=O нуклеофилов, содержащих углеродный атом, таких как металлорганические соединения, например RMgBr, ацетилид-ионов $RC{\equiv}C^-$ и карбанионов, полученных после отщепления протона от карбонильных соединений. Так, альдегиды RCHO вступают в реакции альдольной конденсации или – в результате гидридного переноса – в реакции Канниццаро. Некоторые кетоны также могут участвовать в альдольной конденсации, тогда как сложные эфиры, содержащие OR как потенциальную уходящую группу, участвуют в реакциях сложноэфирной конденсации Кляйзена и внутримолекулярной конденсации Дикмана.

В ходе присоединения азотсодержащих нуклеофилов, например гидроксиламина NH_2OH, сначала образуется карбиноламиновый интермедиат, а затем, после отщепления воды, образуется оксим.

Нуклеофильное присоединение к C=O-группе карбоновой кислоты рассмотрено на примерах таких производных кислот, как сложные эфиры, ацилхлориды, ангидриды и т. п., в которых после образования тетраэдрического промежуточного соединения отщепляется уходящая группа; примером может быть гидролиз сложных эфиров. Сходное отщепление уходящей группы от первоначального продукта присоединения к альдегидам и кетонам возможно при наличии в заместителе стабилизирующих факторов; примером может служить галоформная реакция.

Наконец, кратко упомянута реакция нуклеофильного присоединения к связи C≡N, в частности присоединение H_2O (гидратация), приводящее в конце концов к гидролизу.

ОТЩЕПЛЕНИЕ (ЭЛИМИНИРОВАНИЕ)

8

Глава

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ (ВЫЗВАННОЕ ОСНОВАНИЕМ) ЭЛИМИНИРОВАНИЕ

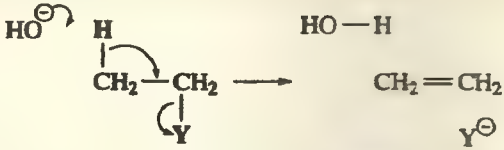
8.1. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ C=C 127
8.1.1. Механизм *E*2 128
8.1.2. Механизм *E*1 129
8.1.3. Механизм *E*1cB 131
8.1.4. Стереохимия реакций элиминирования 133
8.1.5. Другие реакции элиминирования 135
8.1.6. Конкуренция реакций элиминирования и замещения 135
8.2. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ C≡C 138
8.3. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ ГРУППЫ C=O 139
8.4. 1,1-ЭЛИМИНИРОВАНИЕ (α-ЭЛИМИНИРОВАНИЕ) 140

Реакциями элиминирования называют реакции, в ходе которых происходит удаление из молекулы двух атомов или двух групп, которые затем не замещаются другими атомами или группами. В большинстве случаев эти атомы или группы отщепляются от соседних атомов углерода, что и приводит к образованию двойной связи между ними. Одним из этапов реакции элиминирования часто бывает отщепление протона от одного из соседних атомов углерода, что может быть вызвано частицами, обогащенными электронами, например ^-OH, которые действуют скорее как основания, чем как нуклеофилы (см. разд. 2.1).

8.1. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ C=C

Хорошим примером элиминирования, вызванного гидроксил-ионом ^-OH, является отщепление HY от $H—CH_2CH_2—Y$ (например, Y = Br в CH_3CH_2Br) с обра-

зованием $CH_2{=}CH_2$:



(8.1)

Отщепление H и Y от соседних 1-, 2- или α-, β-атомов обычно называют 1,2- или α,β- (чаще β-) элиминированием. Выше был рассмотрен гидроксил-ион ^-OH, который вел себя как нуклеофил по отношению к C—Br в обычных алкилбромидах (см. разд. 2.1); в данном случае этот ион по отношению к H—C в молекуле $H{-}CH_2CH_2Y$ действует как основание.

Самое удивительное, что при протекании реакции элиминирования по данному механизму происходит разрыв связей H—C и C—Y. Можно представить, что события развиваются в одном из трех направлений: 1) одностадийный согласованный механизм, в соответствии с которым связи H—C и C—Y разрываются одновременно (*E*2-механизм); 2) двухстадийный механизм, при котором вначале разрывается связь C—Y, затем – связь H—C (*E*1-механизм); 3) также двухстадийный механизм, однако при этом связь H—C разрывается в первую очередь, а связь C—Y – во вторую (*E*1cB-механизм).

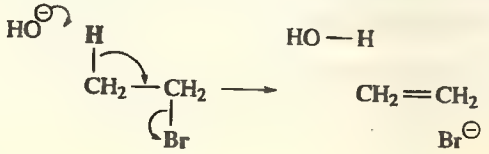
Известны реакции, соответствующие всем трем названным механизмам 1,2-элиминирования, ведущего к образованию C=C-связи, однако наиболее редко встречается *E*1cB-механизм (см. разд. 8.1.3).

8.1.1. Механизм *E*2

Этот механизм одностадийного элиминирования по существу эквивалентен механизму нуклеофильного замещения S_N2 при насыщенном атоме углерода (см. разд. 2.1.2); *E*2 означает, что это такая реакция элиминирования, в которой в уравнение скорости реакции входят 2 частицы. Согласно кинетическим данным, уравнение скорости реакции элиминирования HBr от CH_3CH_2Br, вызванное ^-OH, можно записать в следующем виде:

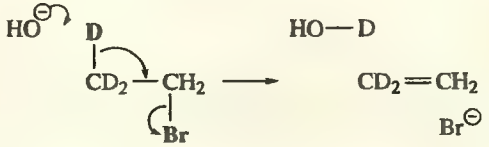
$$\text{Скорость} = k[H{-}CH_2CH_2{-}Br][\,^-OH], \qquad (8.2)$$

Простейшее объяснение этого уравнения скорости (как и в случае механизма S_N2, разд. 2.1.2) предполагает обычное столкновение между реагирующими частицами, т. е. одностадийный механизм; это означает, что связи H—C и C—Y разрываются одновременно, как показано на схеме, приведенной ниже:



(8.3)

Существуют ли доказательства такого одностадийного механизма реакции с одновременным разрывом обеих участвующих в реакции связей? Возможно, наиболее убедительным является тот факт, что не удалось обнаружить какого-либо промежуточного соединения, присутствие которого обязательно при протекании элиминирования по любому из двухстадийных механизмов. Разрыв связи H—C подтверждается, если атом H в группе CH_3 молекулы CH_3CH_2Br замещен более тяжелым изотопом – дейтерием D. Проявление кинетического изотопного эффекта в ходе отщепления D—Br от D—CD_2CH_2—Br показано на схеме:



(8.4)

Оказалось, что вызванное ионом ^-OH элиминирование для D—CD_2CH_2Br протекает с гораздо меньшей скоростью, чем элиминирование для H—CH_2CH_2Br при одинаковых условиях. Проявление такого кинетического изотопного эффекта (ср. разд. 3.2.1.3) свидетельствует о том, что расщепление связей H—C и D—C происходит именно на той стадии, скорость которой определяли кинетическими методами.

Доказано, что скорость общей реакции элиминирования зависит от природы Y в молекуле CH_3CH_2—Y, она различна для Br, Cl или другой уходящей группы, поскольку связь C—Y тоже должна разрываться на той стадии, которая является скоростьопределяющей. Механизм *E*2 оказывается наиболее обычным и более понятным, чем другие механизмы реакций элиминирования – *E*1 и *E*1cB.

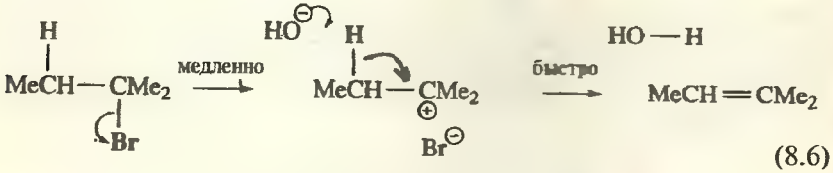
8.1.2. Механизм *E*1

Этот механизм элиминирования является двухстадийным, причем в первую очередь разрывается связь C—Y, затем – связь H—C. По существу этот механизм эквивалентен механизму нуклеофильного замещения S_N1 при насыщенном атоме углерода (см. разд. 2.1.3). Механизм *E*1 – это механизм такой реакции элиминирования, в которой только 1 частица входит в уравнение скорости. Так, на основании кинетических данных уравнение скорости элиминирования HBr из $MeCH_2$—CMe_2Br, вызванного ионом ^-OH, можно представить в следующем виде:

$$\text{Скорость} = k[MeCH_2—CMe_2Br]. \qquad (8.5)$$

Данное уравнение показывает, что в той стадии, которая лимитирует скорость всей реакции элиминирования, не уча-

ствует ион $^-$OH, и реакция на этой стадии как бы остается "замкнутой на себя" – в ней участвует только алкилбромид. Как и в случае протекания реакции по механизму S_N1 (см. разд. 2.1.3), вероятнее всего, здесь также происходит ионизация с образованием Br^- и карбокатионного интермедиата, как показано ниже:



(8.6)

Эта лимитирующая скорость реакции стадия сменяется другой стадией – быстрым удалением H^+ из карбокатионного интермедиата с помощью $^-$OH, для того чтобы завершить полное отщепление HBr.

Карбокатионный интермедиат – точно такая же частица, которая участвовала в реакциях нуклеофильного замещения по механизму S_N1 при действии иона $^-$OH на алкилбромиды, с той разницей, что в реакциях S_N1 $^-$OH действует как нуклеофил по отношению к карбокатионному интермедиату, а в реакциях $E1$ $^-$OH действует как основание по отношению к карбокатиону, приводя в результате к элиминированию. Неудивительно поэтому, что в этих реакциях обычно получают смесь продуктов замещения и элиминирования. Факторы, влияющие на соотношение элиминирования и замещения в таких реакциях, будут рассмотрены в разд. 8.1.6.

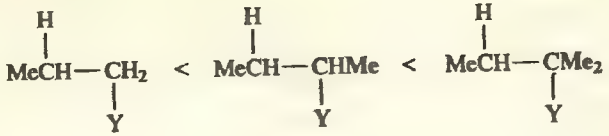
Элиминирование $E1$ преобладает в тех условиях, которые благоприятствуют ионизации связи C—Y, а именно: 1) наличие хорошей уходящей группы (Y или Y:); 2) проведение реакции в растворителях, способствующих ионизации и стабилизации образующихся ионов благодаря их сольватации; 3) структурные особенности R-группы в молекуле R—Y, которые стабилизируют карбокатион R^+.

Как было показано (см. разд. 5.1.3.1), относительная устойчивость карбокатионов образует следующую последовательность:

$$R_3\overset{+}{C} > R_2\overset{+}{C}H > R\overset{+}{C}H_2 > \overset{+}{C}H_3.$$

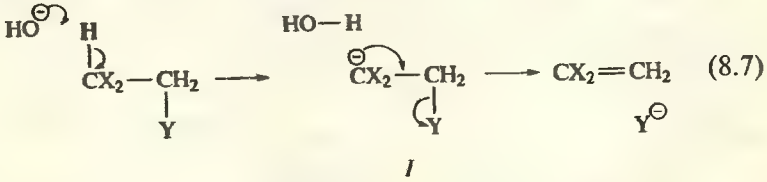
Скорость элиминирования по механизму $E1$ постепенно увеличивается в следующем ряду при переходе от первичных к вторичным и третичным галогенопроизводным, это влияние структуры на скорость элиминирования по механизму $E1$ пред-

ставлено ниже:



8.1.3. Механизм *E*1cB

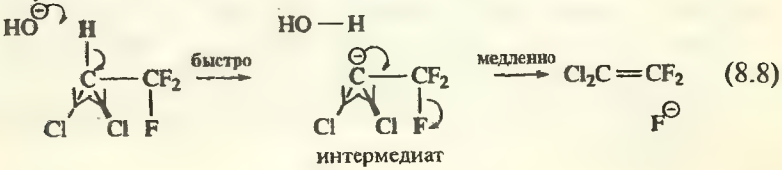
Данный механизм элиминирования является двухстадийным, причем связь H—C разрывается первой, затем разрывается связь C—Y, что необычно для простых реакций 1.2-элиминирования. Обозначение *E*1cB расшифровывается как "реакция элиминирования, протекающая через сопряженное основание исходного вещества", т. е. из него после отщепления протона образуется карбанион в качестве интермедиата (*I*). Схема этого механизма представлена ниже:



(8.7)

I

Можно предположить, что скорость реакции элиминирования по данному механизму увеличится под действием каких-либо структурных факторов (например, при наличии заместителей) у β-углеродного атома. Это влияние может заключаться в том, что, во-первых, усиливается кислотность атомов H у этого углеродного атома, что ускоряет его отщепление в виде H^+ при воздействии основания, и, во-вторых, стабилизируется карбанионный интермедиат, образующийся после отщепления протона. Наиболее вероятными заместителями могут быть электроноакцепторные атомы или группы, причем "оттягивание" электронов ими должно быть чрезвычайно сильным, чтобы элиминирование по механизму *E*2 сместилось в сторону механизма *E*1cB. Так, при наличии двух заместителей – атомов Cl – у β-углеродного атома элиминирование (отщепление) HF от H—CCl_2CF_2—F протекает по механизму *E*1cB:



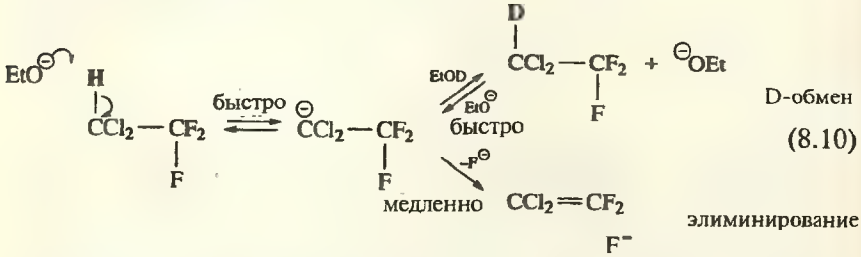
(8.8)

Этот пример иллюстрирует еще одну особенность реакции элиминирования по *E*1cB-механизму, а именно: наличие плохой уходящей группы у α-углеродного атома, в данном случае F^-. Все указанные выше особенности способствуют более быстрому разрыву связи H—C по сравнению со связью C—Y.

По уравнению скорости реакции трудно установить, будет ли протекать реакция по *E*2-или по *E*1cB-механизму, так как уравнение скорости реакции одинаково для обоих механизмов:

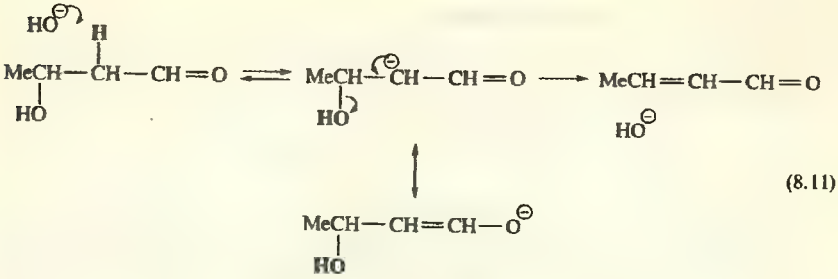
$$\text{Скорость} = k[\text{H—CX}_2\text{CH}_2\text{—Y}][^-\text{OH}]. \qquad (8.9)$$

Поэтому для того чтобы различать данные механизмы, используют другие, некинетические способы. Например, отщепление HF от $\text{H—CCl}_2\text{CF}_2\text{—F}$ с помощью $^-$OEt как основания проводят в EtOD – этаноле, в котором атом водорода группы OH замещен более тяжелым изотопом – дейтерием D, как показано на схеме:



Если реакцию остановить до завершения элиминирования и выделить непрореагировавшие исходные вещества, то оказывается, что атом H в них большей частью замещен дейтерием. Это указывает на то, что в исходном галогениде атом H подвергается обратимому, индуцированному основанием обмену с D-атомом растворителя, и этот обменивающийся протон удаляется быстрее, чем протекает следующая стадия – отщепление F^-, завершающее полное элиминирование HF.

Из числа других реакций, протекающих по механизму *E*1cB, можно выделить дегидратацию альдолей (см. разд. 7.2.6.3.1), индуцируемую основанием, что необычно для дегидратации (ср. разд. 9.1.1). Пример такой дегидратации альдолей через образование делокализованного карбанионного интермедиата (*I*) приведен ниже:

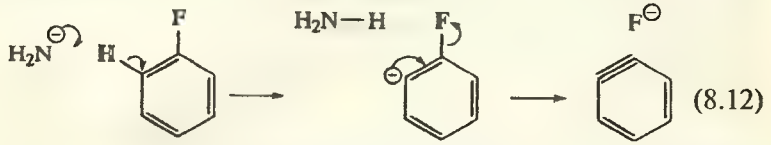


(8.11)

I

Здесь кислотность H-атома усиливается за счет соседней электроноакцепторной группы C=O, которая также стабилизирует образующийся карбанионный интермедиат благодаря делокализации его отрицательного заряда; кроме того, ^-OH – не особенно хорошая уходящая группа.

Другой пример реакции элиминирования, протекающей по необычному, *E*1cB-механизму, – это образование ариновых интермедиатов (ср. разд. 2.2.2), особенно с такой уходящей группой, как F^-:



(8.12)

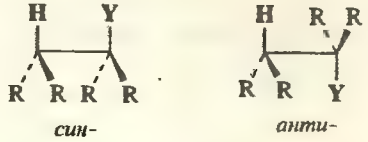
сопряженное основание (карбанион) ариновый интермедиат

8.1.4. Стереохимия реакций элиминирования

В такой молекуле, как $H—CH_2—CH_2—Y$, вращение вокруг связи, соединяющей α- и β-углеродные атомы, так неограниченно, что H и Y могут занимать практически неопределенное число различных положений относительно друг друга; эти различные, взаимопревращаемые положения атомов внутри молекулы называются конформациями. Можно предположить, что одна или несколько таких конформаций будут благоприятными для отщепления H и Y при протекании элиминирования по одноступенчатому механизму *E*2.

Оказывается, только в двух конформациях H и Y расположены в одной плоскости, такие конформации называются перипланарными; оба варианта – *син-* и *анти*-перипланарные

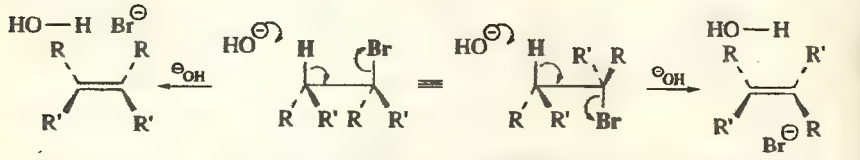
конформации – показаны ниже:



син- *анти-*

В одной из этих двух конформаций H и Y расположены по одну сторону молекулы (*син*-перипланарная конформация), тогда как в другой – на противоположных сторонах молекулы (*анти*-перипланарная конформация). Исходя из этих представлений, предполагают, что образование двойной связи облегчается в том случае, если элиминирование по механизму *E*2 происходит из таких конформаций, в которых H и Y являются перипланарными; однако остается нерешенным вопрос, из какой конформации (из *син*- или из *анти*-) более легко происходит элиминирование.

Для этого следует экспериментально определить структуру алкена, образующегося при отщеплении HBr от алкилбромида H—CRR′CRR′—Br, в котором α- и β-углеродные атомы содержат различные заместители R и R′. Схема элиминирования HBr из *син*- и *анти*-перипланарных конформаций бромида H—CRR′CRR′—Br показана ниже:



цис-алкен *син*-перипланарная конформация *анти*-перипланарная конформация *транс*-алкен

(8.13)

При элиминировании из *син*-перипланарной конформации образуется *цис*-алкен, в котором сходные алкильные группы (например, R и R у соседних атомов углерода) находятся по одну сторону от двойной связи. Наоборот, при элиминировании из *анти*-перипланарной конформации образуется *транс*-алкен, в котором сходные алкильные группы (например, R и R у соседних атомов углерода) находятся на противоположных сторонах от двойной связи. В таких простых случаях, как приведенный выше, образуется почти исключительно *транс*-алкен.

Преимущественное элиминирование из *анти*-перипланарной конформации понятно, если учесть, что атакующий ион $^-$OH в момент сближения с отщепляемым атомом H достаточно удален от объемного атома Br. Кроме того, пара электронов, появляющаяся на β-углеродном атоме после удаления протона,

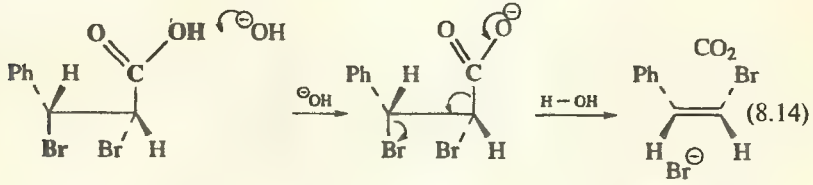
будет способна атаковать α-углеродный атом с тыла, тогда как отрицательно заряженная уходящая группа Br^- (с ее электронным облаком) уходит с противоположной стороны. Это напоминает нуклеофильную атаку атома углерода электронной парой при замещении по механизму S_N2 (см. разд. 2.1).

Строгая стереоселективность реакций элиминирования обычно рассматривается только для реакций, протекающих по одностадийному механизму *E*2. В реакциях, протекающих по двухстадийным механизмам *E*1 и *E*1cB через образование промежуточных карбокатионов [см. схему (8.6)] и карбанионов [см. схему (8.7)] соответственно, расположение групп у реагирующих атомов углерода является планарным, и в результате элиминирования образуются либо *цис*-, либо *транс*-алкены или, наиболее часто, смесь обоих изомеров.

8.1.5. Другие реакции 1,2-элиминирования

Кроме реакций отщепления HBr с образованием C=C известны также реакции 1,2-элиминирования, в которых отщепляются другие атомы (кроме Br и H). Так, легко происходит отщепление R_3N: от $H—CH_2CH_2—NP_3^+$ вследствие эффективности R_3N: как уходящей группы. Существует также много примеров реакций 1,2-элиминирования, в которых не отщепляется атом H. Например, иодид-ионом I^- или металлическим цинком Zn может быть активировано отщепление Br_2 от 1,2-дибромидов, хотя 1,2-дибромид просто можно получить путем присоединения Br_2 к алкену.

Особенно интересным является отщепление Br^- и CO_2 от кислоты $PhCHBr—CHBrCO_2H$, полученной путем присоединения Br_2 к ненасыщенной кислоте $PhCH=CHCO_2H$ (3-фенилпроп-2-еновой кислоте, т. е. коричной кислоте), приведенное на схеме:



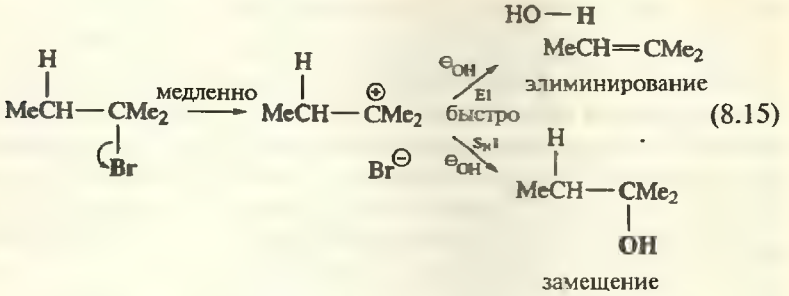
(8.14)

Эта реакция элиминирования протекает в очень мягких условиях: при растворении кислоты в водном растворе основания! Необыкновенная легкость элиминирования объясняется тем, что CO_2 – очень хорошая уходящая группа.

8.1.6. Конкуренция реакций элиминирования и замещения

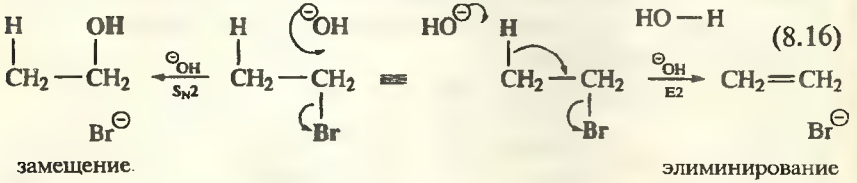
Как уже упоминалось, для данного алкилгалогенида элиминирование протекает по двухстадийному механизму *E*1 через

образование такого же карбокатионного интермедиата, какой образуется и при нуклеофильном замещении по механизму S_N1. Конкурентное протекание этих двух реакций показано на схеме:



(8.15)

Из карбокатионного интермедиата, атакуемого ^-OH на второй, быстрой стадии реакции, образуется либо продукт элиминирования (путем удаления H^+), либо продукт замещения (путем присоединения ^-OH), либо, более часто, смесь обоих продуктов. Двухстадийные механизмы элиминирования $E2$ и нуклеофильного замещения S_N2 не очень сходны, поскольку отдельные стадии этих двух реакций совершенно различны между собой, как это видно из приведенной ниже схемы:

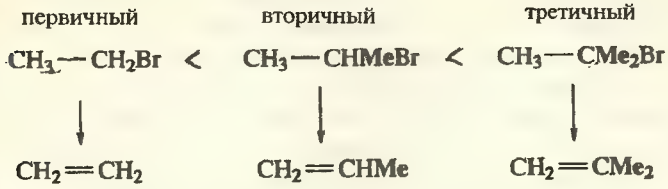


(8.16)

В действительности каждая отдельная реакция может протекать только по одному или сразу по обоим механизмам, образуя продукт элиминирования или замещения, либо смесь обоих продуктов. Однако, поскольку важен вопрос практического получения продуктов этих реакций, следует обсудить те факторы, которые влияют на практический выход продуктов, и как можно, хотя бы отчасти, этот выход контролировать.

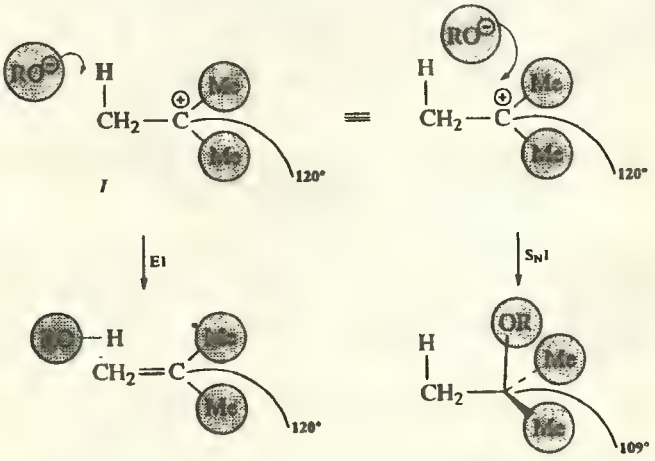
Возможно, некоторые особенности структуры исходного вещества (например, наличие заместителей у α- и β-углеродных атомов) могут оказать стабилизирующее действие на образующуюся двойную связь, способствуя преобладанию реакции элиминирования над реакцией замещения. Алкильные заместители у атомов углерода, образующих двойную связь, стабилизируют алкены, и доля реакции элиминирования действительно увеличивается по мере замещения у α-углеродного

атома в следующем ряду бромидов:



Особенно интересно рассмотреть соотношение долей реакций, протекающих по механизмам $E1$ и S_N1 для $C_6H_5CH_2—CH_2Br$, в котором образующаяся двойная связь стабилизируется в ходе элиминирования благодаря сопряжению с ароматической системой бензольного кольца; при таких условиях реакции, при которых из $CH_3—CH_2Br$ образуется только 1% алкена, выход алкена из $C_6H_5CH_2—CH_2Br$ достигает 99%!

Другой важный фактор, влияющий на соотношение $E1/S_N1$ и позволяющий контролировать выход продуктов, – это размеры атакующих основания или нуклеофила: чем больше эти размеры, тем выше доля реакции элиминирования:



(8.17)

элиминирование замещение

Так, при конкуренции механизмов $E1/S_N1$ при удалении протона от незамещенного периферийного участка карбокатионного интермедиата I будет преобладать элиминирование, тогда как для осуществления замещения необходима атака "затрудненного" центрального углеродного атома, что осложнено стерическими факторами.

Замещения можно избежать, а элиминирование, соответственно, активировать, если использовать достаточно большое по размеру (объемное) основание/нуклеофил – Me_3CO^- вместо CH_3O^- или $MeCH_2O^-$. Третичные амины R_3N: также ускоряют реакцию элиминирования, хотя это и не очень сильные основания: просто объемные R-группы, связанные с атомом азота, превращают их – из-за стерического эффекта – в очень слабые нуклеофилы. Здесь роль стерического фактора практически такая же, как и в случае соотношения механизмов $E2/S_N2$, хотя, возможно, и не столь решающая.

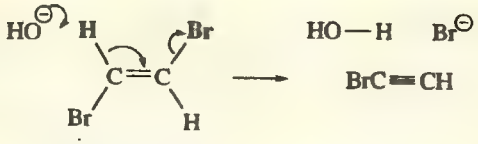
Следует отметить влияние еще одного стерического фактора на соотношение механизмов $E1/S_N1$, которое можно видеть также на схеме (8.17). Полное замещение обусловливает уменьшение угла связи у соответствующего углеродного атома с ~120° в плоском карбокатионном интермедиате до ~109° в тетраэдрическом продукте замещения. Присоединение OR-группы заметно увеличивает стерическую напряженность, потому что теперь уже три объемные группы связаны с тетраэдрическим атомом углерода. При полном элиминировании нет такого уменьшения угла связи и нет увеличения напряженности, поскольку только две объемные группы связаны с атомом углерода, который остается планарным в ходе образования алкена.

8.2. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ C≡C

Возможно также отщепление двух молекул HBr (например, от CH_3CHBr_2) с образованием C≡C-связи, но для такого отщепления необходимы более сильные основания, в частности $^-NH_2$:

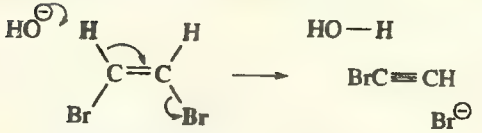
$$HCH_2—CHBr_2 \xrightarrow{\ominus_{NH_2}} HC\equiv CH \qquad (8.18)$$

Более сильные основания необходимы потому, что отщепление второй молекулы HBr от промежуточного бромалкена CH_2=CHBr протекает значительно труднее, чем отщепление первой молекулы HBr от CH_3CHBr_2. В другом бромалкене CHBr=CHBr подвергающиеся отщеплению атомы H и Br находятся в более жесткой перипланарной ориентации под влиянием двойной связи, как это показано на схеме:



син-перипланарная ориентация

(8.19)

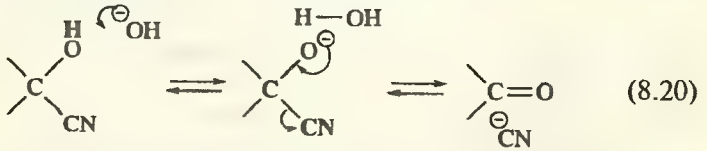


анти-перипланарная ориентация

Можно сравнить скорость элиминирования от изомера CHBr=CHBr, в котором отщепляемые группы находятся по одну и ту же сторону двойной связи (*син*-перипланарный изомер), со скоростью элиминирования от изомера, в котором эти группы находятся по разные стороны двойной связи (*анти*-перипланарный изомер). По аналогии с тем, что было рассмотрено в разд. 8.1.4 для элиминирования с образованием связи C=C, можно ожидать более легкого ухода H и Br от изомера, в котором эти атомы находятся в *анти*-перипланарной ориентации. И это действительно так: отщепление от *анти*-перипланарного изомера протекает в тысячи раз быстрее, чем от *син*-перипланарного, в одних и тех же условиях.

8.3. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ ГРУППЫ C=O

Как упоминалось в разд. 7.2.1, многие из реакций нуклеофильного присоединения к карбонильной группе C=O обратимы. Типичным примером такой реакции является образование цианги дрина (см. разд. 7.2.5), где обратимое восстановление C=O-связи исходного карбонильного соединения включает расщепление углерод-углеродной связи:



(8.20)

Эта реакция элиминирования протекает через быстрое, обратимое отщепление протона с образованием анионного интермедиата, который затем на более медленной стадии теряет

группу ^-CN; таким образом, эта реакция протекает по механизму *E*1cB (см. разд. 8.1.3). Другие примеры реакций элиминирования с образованием группы C=O, протекающие через обратимое нуклеофильное присоединение, – это обратимая гидратация (см. разд. 7.2.2) и образование полуацеталей (см. разд. 7.2.3).

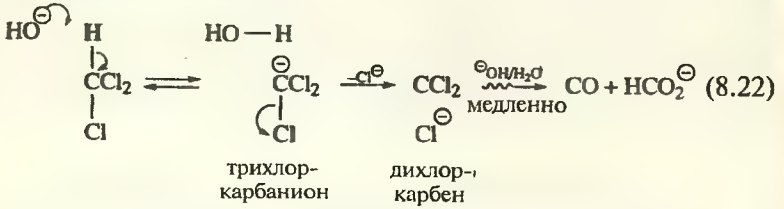
8.4. 1,1-Элиминирование (α-элиминирование)

Ранее нами были рассмотрены реакции 1,2-элиминирования, в которых два атома или две группы отщепляются от соседних (1,2)-атомов. Однако известны такие реакции элиминирования, в ходе которых оба атома или обе группы отщепляются от одного и того же атома углерода, т. е. 1,1-элиминирование.

Хороший пример 1,1-элиминирования – гидролиз трихлорметана $CHCl_3$ (хлороформа) сильными основаниями. Эта реакция подчиняется следующему уравнению:

$$\text{Скорость} = k[HCCl_3][^-OH], \qquad (8.21)$$

а сам гидролиз хлороформа сильным основанием отражает приведенная ниже схема:



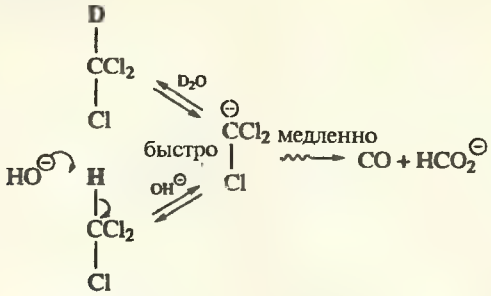
(8.22)

(Символ ⇝ означает, что данное превращение протекает через несколько последовательных стадий.)

Гидроксил-ион действует здесь как основание, отщепляя при этом протон от $HCCl_3$ (а не как нуклеофил, замещая Cl^-), при этом образуется трихлоркарбанион. Последний, в свою очередь, может потерять Cl^- и образовать новый интермедиат – CCl_2, дихлоркарбен, который затем медленно гидролизуется до конечных продуктов – CO и HCO_2^-. 1,1-Элиминирование, идущее через образование дихлоркарбенового интермедиата, является еще одним примером механизма *E*1cB, хотя в данной реакции участвует только один углеродный атом.

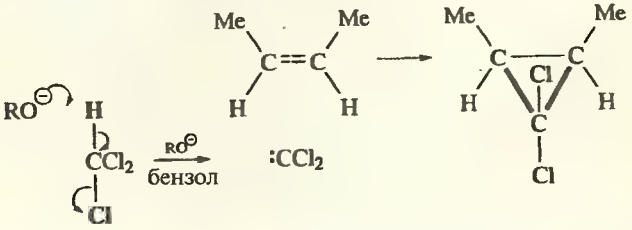
Если проводить данную реакцию в D_2O (а не в воде) и остановить гидролиз до его завершения, можно обнаружить, что даже не подвергшееся гидролизу исходное вещество превратилось в $DCCl_3$ – другими словами, отщепление протона, пока-

занное на схеме (8.22), протекает гораздо быстрее, чем общий гидролиз [схема (8.22)]:



(8.23)

Возникает, естественно, вопрос о важности образования этого необычного дихлоркарбенового интермедиата. Атом углерода в такой частице очень электронодефицитен, поскольку на его внешней оболочке содержится только шесть электронов ($:CCl_2$); таким образом, можно полагать, что дихлоркарбен может активно взаимодействовать с молекулами, обогащенными электронами. Так, если получать $:CCl_2$ в присутствии алкена, то достаточно легко идет реакция присоединения к двойной связи с образованием трехчленного кольца – циклопропана, как это показано на схеме:



(8.24)

Для того чтобы осуществить такое присоединение, $:CCl_2$ должен быть получен в неводной среде (в данном случае в бензоле), иначе он гидролизуется. Такие реакции присоединения карбенов ($:CR_2$, или просто $:CCl_2$) к алкенам очень важны как препаративный метод получения циклопропанов.

Реакции элиминирования представляют собой отщепление от молекул атомов или групп, которые затем не замещаются другими атомами или группами. Наиболее обычные реакции элиминирования – это реакции отщепления групп от соседних атомов, обычно углеродных, с образованием двойной связи (α,β- или 1,2-элиминирование), причем одним из этих атомов или групп является часто атом Н. Такое элиминирование активируется частицами, обогащенными электронами, например ^-OH, действующими как основания.

Реакции элиминирования протекают по одному из трех различных механизмов, в зависимости от того, в какой последовательности разрываются связи отщепляемых атомов или групп с атомами углерода. Эти механизмы таковы: 1) одностадийный согласованный механизм, в ходе которого обе связи – Н—С и

C—Y – разрываются одновременно (*E*2-механизм); 2) двухстадийный механизм, протекающий через образование карбокатионного интермедиата, в котором C—Y-связь разрывается раньше, чем H—C-связь (*E*1-механизм); 3) двухстадийный механизм, проходящий через образование карбанионного интермедиата, в котором H—C-связь разрывается раньше, чем C—Y-связь (*E*1cB-механизм).

В данном разделе были рассмотрены: факторы, влияющие на стереоспецифичность 1,2-элиминирования, преимущественное влияние ориентации H и Y, облегчающей элиминирование; реакции отщепления атомов и групп, отличающихся от H и Br, и факторы, влияющие на относительную долю реакций элиминирования и замещения, когда атакующий реагент, например ион $^-$OH, может действовать и как нуклеофил, и как основание.

Обсуждены также другие реакции 1,2-элиминирования, приводящие к образованию C≡C-связи и группы C=O (обращение нуклеофильного присоединения к группе C=O, см. разд. 7.2.1). Наконец, на примере образования дихлоркарбенового интермедиата при гидролизе $HCCl_3$ рассмотрены реакции элиминирования, в которых обе группы отщепляются от одного и того же атома – 1,1-элиминирование.

9

Глава

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ (ИНДУЦИРУЕМОЕ КИСЛОТОЙ) ЭЛИМИНИРОВАНИЕ

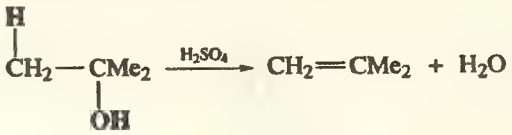
9.1. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ C=C 143
9.1.1. Дегидратация спиртов путем протонирования OH 144
9.1.2. Дегидратация спиртов через образование сложных эфиров 145
9.2. ВОЗМОЖНО ЛИ ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ C≡C? 147
9.3. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ ГРУППЫ C=O 148
9.3.1. Обратимые реакции образования полуацеталя и ацеталя 148
9.3.2. Кислотный гидролиз сложных эфиров 149
9.3.2.1. Влияние алкильной группы спирта R′ в сложном эфире RCO_2R' 150
9.3.2.2. Влияние алкильной группы кислоты R в сложном эфире RCO_2R' 151
9.4. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ C=N 155
9.5. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ C≡N 156

Электрофильное элиминирование очень часто включает в себя стадию модификации Y (например, при отщеплении HY от HCH_2CH_2Y) – путем протонирования или другими способами, для того чтобы превратить Y в более хорошую уходящую группу. Как и в случае реакций, индуцируемых основаниями (см. разд. 8.1), наиболее типичная реакция – это элиминирование с образованием связи C=C.

9.1. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ C=C

Типичным примером такой реакции является дегидратация спиртов, например H—CH_2CMe_2—OH, катализируемая силь-

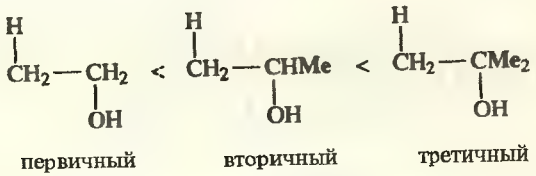
ными кислотами, такими как H_2SO_4:



(9.1)

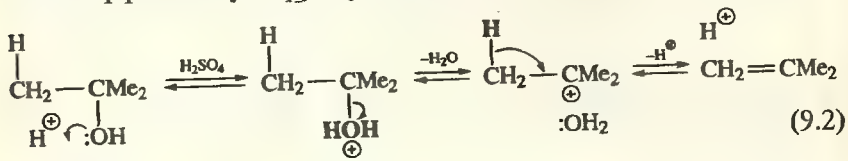
9.1.1. Дегидратация спиртов путем протонирования OH

В зависимости от относительной легкости, с которой протекает дегидратация спиртов, индуцируемая кислотой, они могут быть расположены в следующий ряд:



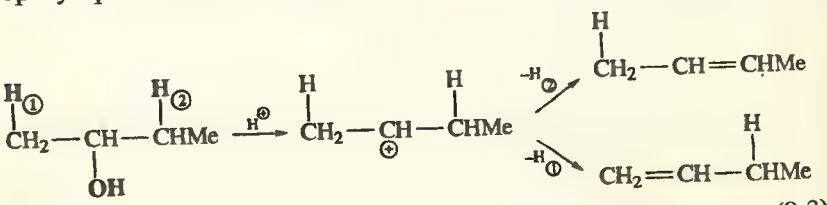
первичный вторичный третичный

Данная последовательность совпадает с той, которая была приведена для индуцируемого основанием отщепления HBr от алкилбромидов (см. разд. 8.1.2), протекающего по механизму *E*1. Это предполагает, что быстрое, обратимое протонирование OH-группы в спирте с помощью сильной кислоты H_2SO_4 позволяет превратить плохую уходящую группу ^-OH в гораздо более эффективную группу $:OH_2$, как это показано на схеме:



(9.2)

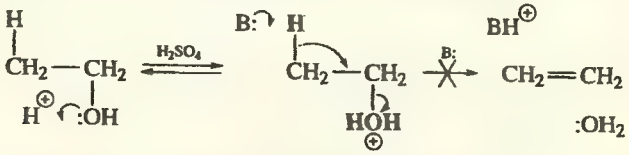
В результате разрыва связи C—O и ухода H_2O образуется карбокатионный интермедиат, от которого затем отщепляется H^+ и образуется продукт реакции – алкен; направление суммарной реакции в основном зависит от устойчивости образующегося алкена. В карбокатионном интермедиате есть два поразному расположенных атома H, которые могут отщепляться, образуя различные алкены:



(9.3)

Было установлено, что атом H преимущественно отщепляется таким образом, что образуется алкен с более замещенными атомами углерода, образующими двойную связь, т. е. образуется более устойчивый из двух возможных алкенов (ср. разд. 8.1.6). Однако это преимущество не абсолютно; возможно получение смеси двух алкенов, в которой один из них будет содержаться в большем количестве.

Хотя спирты, безусловно, дегидратируются сильными кислотами, такими как H_2SO_4, нет доказательств, что реакция протекает через согласованное отщепление H и H_2O от первоначально образующегося интермедиата $H—CH_2CH_2—OH_2^+$, т. е. по механизму *E*2, особенно если сравнить вызываемое основанием отщепление от первичных галогенидов (см. разд. 8.1.1). Эта невозможность дегидратации по механизму *E*2 проиллюстрирована схемой, приведенной ниже:



(9.4)

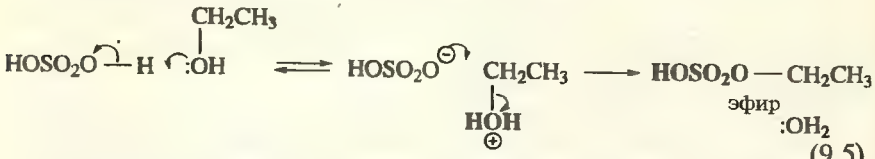
Это можно объяснить главным образом неспособностью основания вызвать отрыв протона H^+ (в сильнокислой реакционной среде) от β-углеродного атома и одновременно оторвать H_2O от α-углеродного атома одностадийным, согласованным путем.

Отмечено также, что первичные карбокатионы образуются труднее, чем третичные (например, из $H—CH_2CMe_2—OH$), и обязательная стадия расщепления C—O-связи в протонированном спирте $H—CH_2CH_2—OH_2^+$ может протекать легче благодаря сольватации образующегося первичного катиона $H—CH_2CH_2^{\delta+}\ldots OH_2^{\delta+}$, окруженного молекулами растворителя. Неудивительно, что в очень кислой среде дегидратация спиртов не идет с образованием карбанионного интермедиата по двухстадийному механизму *E*1cB (ср. разд. 8.1.3).

9.1.2. Дегидратация спиртов через образование сложных эфиров

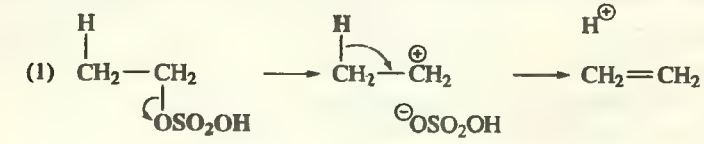
Если при дегидратации спирта расщепление связи с протонированной OH-группой затруднено, уместно модифицировать эту OH-группу каким-либо другим способом (кроме протонирования), чтобы превратить ее в более эффективную уходящую группу; например, получить сложноэфирную группу.

Действительно, при взаимодействии CH_3CH_2OH с концентрированной H_2SO_4 идет самая непосредственная реакция образования сложного эфира $CH_3CH_2OSO_2OH$:

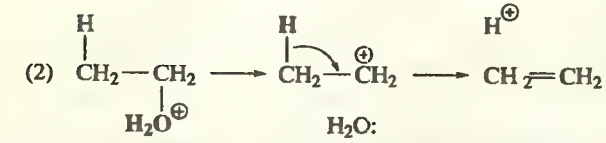


(9.5)

Затем следует реакция элиминирования, и общая реакция дегидратации заканчивается образованием алкена:

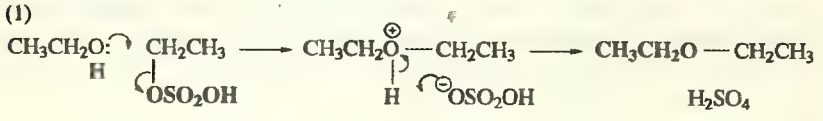


(9.6)

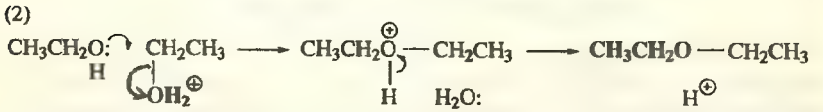


В приведенном выше случае происходит отщепление или от сложного эфира [реакция 1 схемы (9.6)], или от протонированного спирта (реакция 2), как это было рассмотрено в разд. 9.1.1.

Известно также, что реакция между H_2SO_4 и $H—CH_2CH_2—OH$ в соответствующих условиях может привести к образованию иного продукта – простого эфира $CH_3CH_2OCH_2CH_3$. При этом сначала образуется сложный эфир [как в схеме (9.5)], который затем взаимодействует с еще одной молекулой CH_3CH_2OH, как это показано в схеме (9.7), реакция 1:



(9.7)



В этом случае происходит скорее замещение, чем элиминирование. Простой эфир может быть также получен в результате

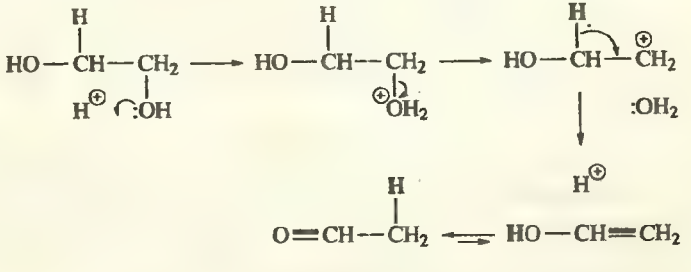
атаки молекулой CH_3CH_2OH протонированной формы спирта $CH_3CH_2OH_2^+$, также присутствующей в очень кислом растворе. Реакция проходит при избытке спирта CH_3CH_2OH, поскольку взаимодействие простых спиртов протекает в спиртовой среде.

Дегидратация (или образование простого эфира), протекающая через стадию первоначального превращения ОН-группы в сложноэфирную, при определенных условиях имеет некоторые преимущества, заключающиеся в том, что возрастает ионизация расщепляемой С—О-связи. Этот промежуточный механизм дегидратации (образование простого эфира) хотя и изучался всесторонне, остается не вполне выясненным; вероятно, он включает в себя некоторые элементы механизма *E*2 как общей реакции дегидратации, идущей через образование эфиров.

Оказывается, можно повлиять на преимущественное образование $CH_2{=}CH_2$ или $C_2H_5OC_2H_5$, изменяя условия реакции. Так было установлено, что для реакции элиминирования более благоприятны повышенная температура и увеличение доли кислоты по отношению к спирту, а для образования простого эфира – увеличение доли спирта. Использование достаточно летучих спиртов способствует получению алкенов совершенно иным путем: пропусканием паров спирта над нагретым твердым катализатором, например Al_2O_3.

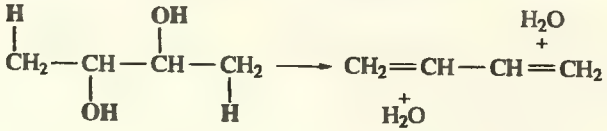
9.2. ВОЗМОЖНО ЛИ ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ С≡С?

Можно предположить, что по аналогии с приведенным выше механизмом элиминирования, вызванного основанием (отщепление двух молекул HBr от $Br—CH_2CH_2—Br$ с образованием $HC{\equiv}CH$, см. разд. 8.2), протекает и вызванное кислотой отщепление от 1,2-диола $HO—CH_2CH_2—OH$ также с образованием $HC{=}CH$. Однако было обнаружено, что в действительности отщепление первой молекулы H_2O приводит к образованию енола $CH_2{=}CH—OH$, который изомеризуется в более устойчивую карбонильную форму CH_3CHO (см. разд. 5.3). Схема дегидратации диола приведена ниже:



(9.8)

Из замещенных 1,2-диолов может произойти отщепление двух молекул H_2O, но при этом образуется сопряженный диен, а не алкин, как можно было бы ожидать:



бутан-2,3-диол бута-1,3-диен (9.9)

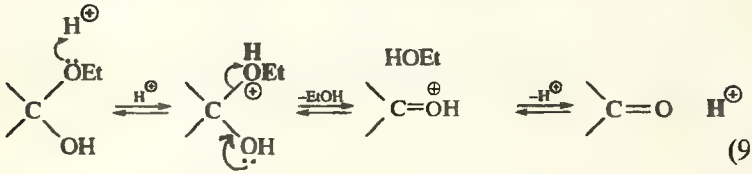
Несомненно, благодаря стабилизирующему влиянию сопряженной связи в образующемся диене эта реакция направлена в сторону образования диена, а не кетона.

9.3. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ ГРУППЫ C=O

Выше было показано, что ряд реакций нуклеофильного присоединения к карбонильным соединениям обратимы (см. разд. 7.2.1); в обратном направлении эти реакции, естественно, протекают как элиминирование с образованием группы C=O.

9.3.1. Обратимые реакции образования полуацеталя и ацеталя

Типичным примером обращения может служить реакция образования полуацеталя RCH(OH)OEt, которую отражает последовательность реакций, приведенная ниже:

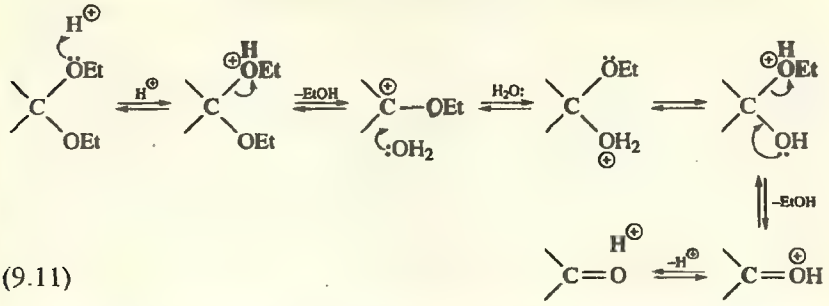


(9.10)

При попытках выделить полуацеталь из раствора в обычных условиях происходит такое смещение равновесия реакции, в результате которого на практике можно выделить только исходный альдегид.

В отличие от полуацеталей, ацетали (см. разд. 7.2.3) очень устойчивы и могут быть легко выделены. Их образование из исходного альдегида (или из полуацеталя) катализируется кислотой и протекает в безводной среде; ацетали очень легко гидролизуются до исходного альдегида разбавленным водным раствором кислоты (т. е. при избытке H_2O равновесие сильно сме-

щено влево). Схема гидролиза ацеталей приведена ниже:

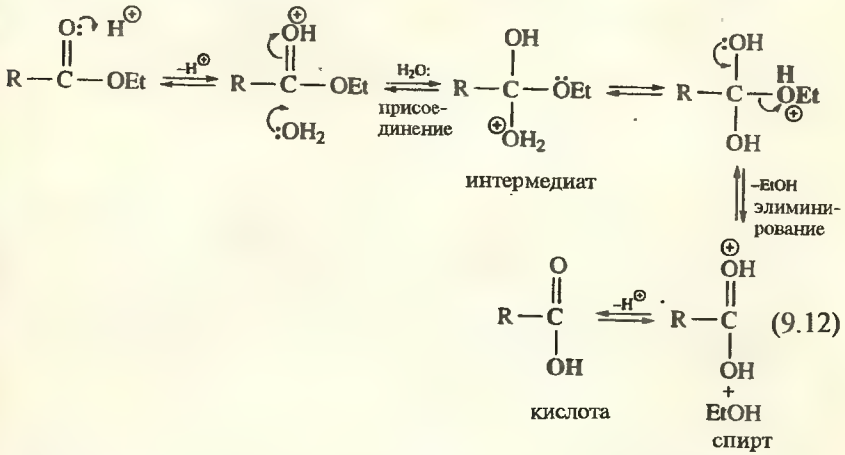


(9.11)

Устойчивость ацеталей, наряду с их легким превращением в исходный альдегид в разбавленных растворах кислоты, уже упоминалась ранее при рассмотрении метода "защиты" C=O-группы (см. разд. 7.2.3).

9.3.2. Кислотный гидролиз сложных эфиров

Кислотный гидролиз сложных эфиров RCO_2Et выше (см. разд. 7.3) был дан в качестве примера присоединения к группе C=O [см. схему (7.36)], хотя лишь начальная стадия является реакцией присоединения, а общая реакция включает также элиминирование; полностью данный процесс может быть представлен следующей схемой:



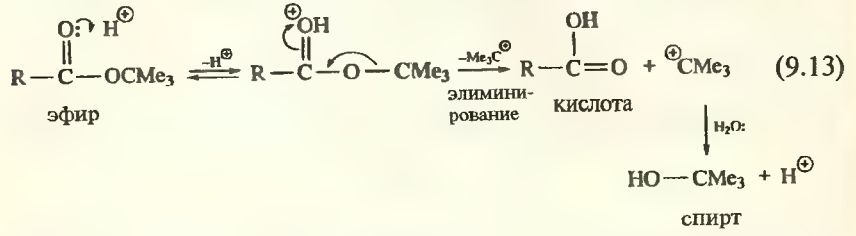
(9.12)

Как видно, в результате первоначального присоединения H_2O: к протонированному сложному эфиру образуется интермедиат, в котором теперь четыре группы связаны с исходным карбонильным атомом углерода, т. е. интермедиат является тетраэдрическим. Протонный обмен в нем сопровождается отщеплением EtOH с образованием протонированной кислоты.

Эта общая реакция полностью обратима: она может протекать слева направо как гидролиз при избытке H_2O, т. е. в разбавленном растворе кислоты, или же справа налево, в сторону образования сложного эфира, при избытке спирта, например EtOH, и в присутствии неводного кислотного катализатора. Таким образом, эта реакция обратима, в отличие от основного гидролиза сложных эфиров, который необратим [см. схему (7.35)]. Катализируемый кислотой процесс образования сложного эфира (гидролиз), приведенный на схеме (9.12), наиболее типичен, однако при наличии некоторых специфических особенностей строения исходного сложного эфира он может протекать по другим альтернативным путям.

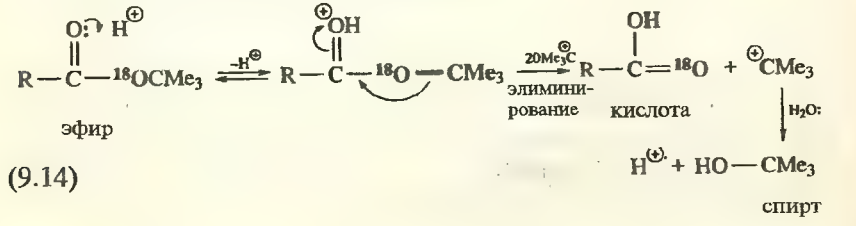
9.3.2.1. Влияние алкильной группы спирта R′ в сложном эфире RCO_2R'

Если алкильная группа в спиртовой части сложного эфира способна образовать относительно устойчивый карбокатион, например —CMe_3 → $^+CMe_3$, то он может являться достаточно хорошей уходящей группой и при этом становится возможным прямое отщепление от протонированного сложного эфира [без стадии первоначального присоединения H_2O, как в случае, показанном на схеме (9.13)]. Схема такого гидролиза сложного эфира путем прямого элиминирования показана ниже:



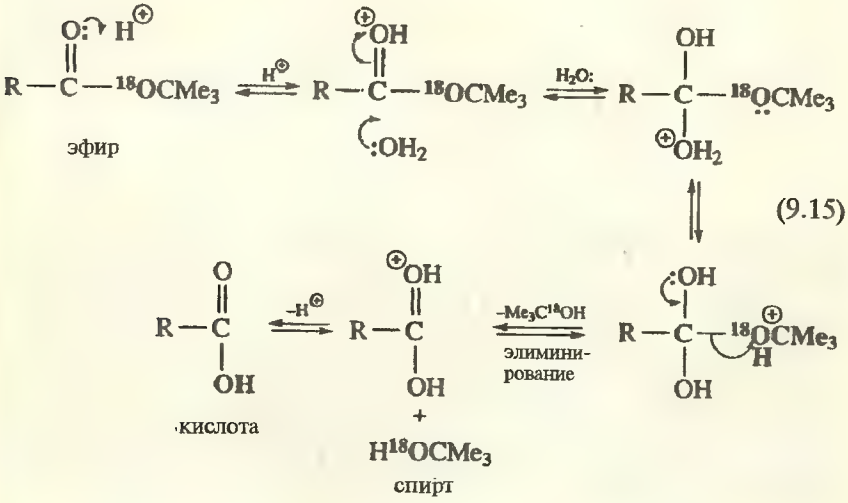
(9.13)

То, что этот гидролиз действительно протекает как прямое отщепление алкильной группы сложного эфира путем расщепления ее связи с кислородом, а не связи этого кислорода с карбонильным углеродом, было установлено при проведении гидролиза, идентичного приведенному на схеме (9.13) сложного эфира, в котором атом кислорода был замещен тяжелым изотопом ^{18}O, как показано ниже:



(9.14)

При выделении в конце реакции двух продуктов гидролиза – кислоты и спирта – оказывается, что изотоп ^{18}O входит в состав молекулы кислоты, а не спирта. Именно этого результата можно было ожидать от такого гидролиза, который идет по механизму прямого элиминирования, как показано на схеме (9.13); однако если бы гидролиз протекал через образование тетраэдрического интермедиата, как предполагает обычный механизм [см. схему (9.12)], весь ^{18}O оказался бы в спирте, а не в кислоте, как это показано на схеме:



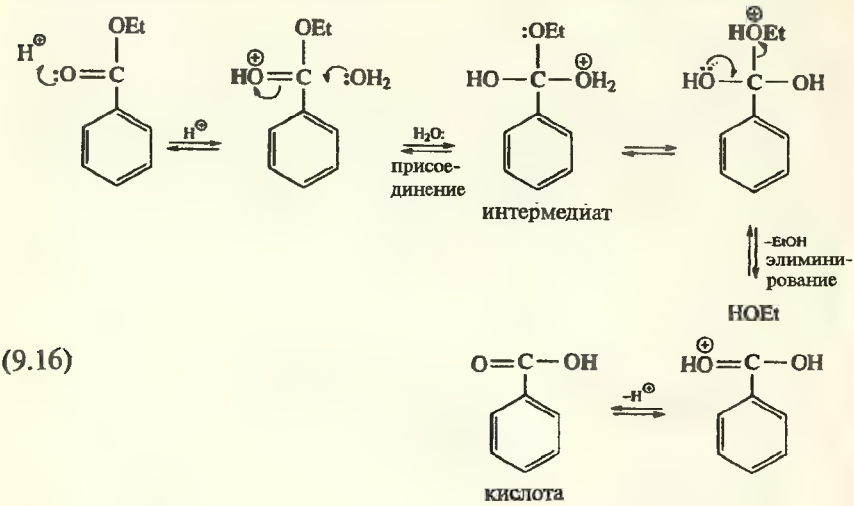
(9.15)

9.3.2.2. Влияние алкильной группы кислоты R в сложном эфире RCO_2R'

В том случае, если алкильная группа в кислотной части сложного эфира особенно велика и объемна, возможно протекание гидролиза по еще одному механизму, поскольку при гидролизе такого сложного эфира по обычному механизму [см. схему (9.12)] возникают серьезные затруднения, обусловленные необходимостью формирования тетраэдрического интермедиата.

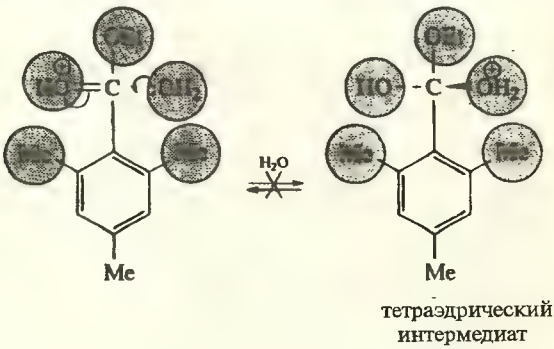
Так, гидролиз этилбензоата легко протекает при нагревании в разбавленной кислоте и, безусловно, через образование тет-

раэдрического интермедиата:



(9.16)

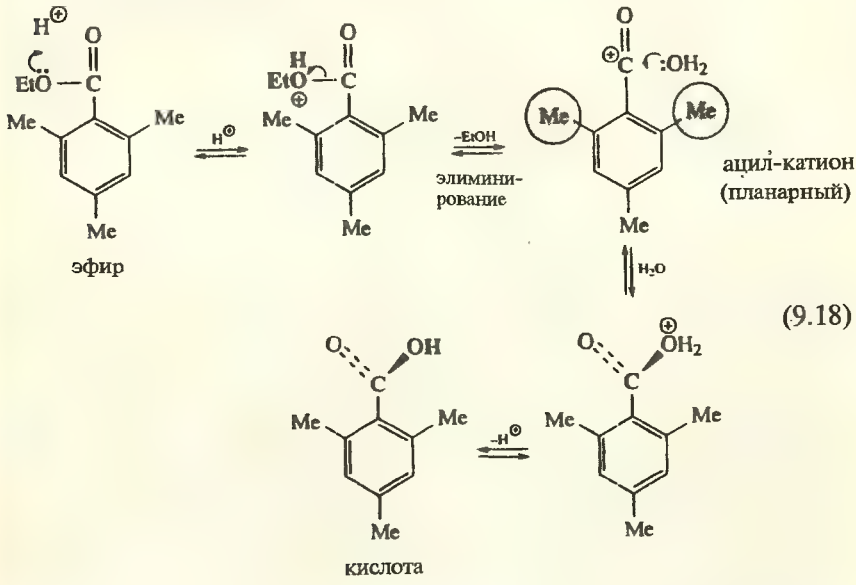
тогда как очень сходный с ним сложный эфир – 2,4,6-$Me_3C_6H_2CO_2Et$, в котором бензольное кольцо содержит объемные метильные заместители в обоих *о*-положениях по отношению к CO_2Et-группе, – не гидролизуется даже при кипячении с разбавленной кислотой в течение нескольких дней! Таким образом, обычный путь гидролиза этого сложного эфира ингибируется, вероятнее всего, стерическими факторами, в результате чего две *о*-метильные группы препятствуют образованию чрезвычайно стерически затрудненного тетраэдрического интермедиата. Данная ситуация отображена на приведенной ниже схеме:



(9.17)

Однако если этот сложный эфир растворить в немного более концентрированной H_2SO_4, а затем полученный раствор вылить в воду, то гидролиз проходит немедленно и идет до

полного завершения! Конечно, H_2SO_4 протонирует сложный эфир по кислородному атому карбонильной группы как обычно [см. схему (9.17)], но это не может привести к гидролизу, так как образование необходимого тетраэдрического интермедиата блокировано. Однако существуют полученные спектроскопические доказательства того, что протонирование может идти по менее благоприятному кислородному атому сложноэфирной группы, и тогда гидролиз протекает по незаблокированному механизму, как это показано на схеме:



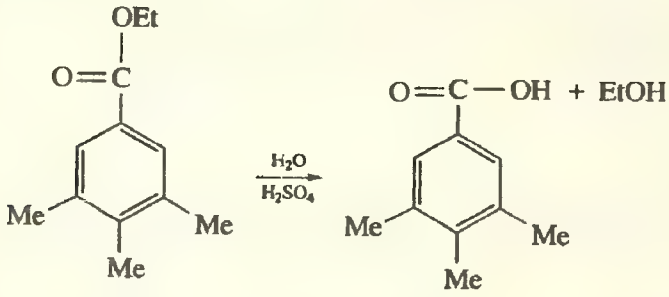
(9.18)

Отщепление EtOH от такой частицы с протонированным сложноэфирным атомом кислорода обусловливает появление практически плоского (планарного) ацил-катиона. Молекула H_2O: может подойти к этому катиону очень легко, без помех, под прямым углом к плоскости молекулы, т. е. с фронтальной или тыльной стороны катиона, как показано на схеме (9.18). Общая реакция может идти в обоих направлениях; было показано, что такие сложные эфиры легко получить, если растворить 2,4,6-$Me_3C_6H_2CO_2H$ в концентрированной H_2SO_4 и затем вылить полученный раствор в соответствующий спирт.

Тот факт, что именно стерические эффекты от наличия двух *о*-метильных групп изменяют механизм обсуждаемой реакции, подтверждается также данными о том, что изомер-

ный сложный эфир 3,4,5-$Me_3C_6H_2CO_2Et$, не имеющий заместителей в *о*-положениях, точно так же, как этилбензоат $C_6H_5CO_2Et$ [см. схему (9.16)], легко гидролизуется в обычных условиях.

Схема гидролиза сложного эфира 3,4,5-$Me_3C_6H_2CO_2Et$ приведена ниже:

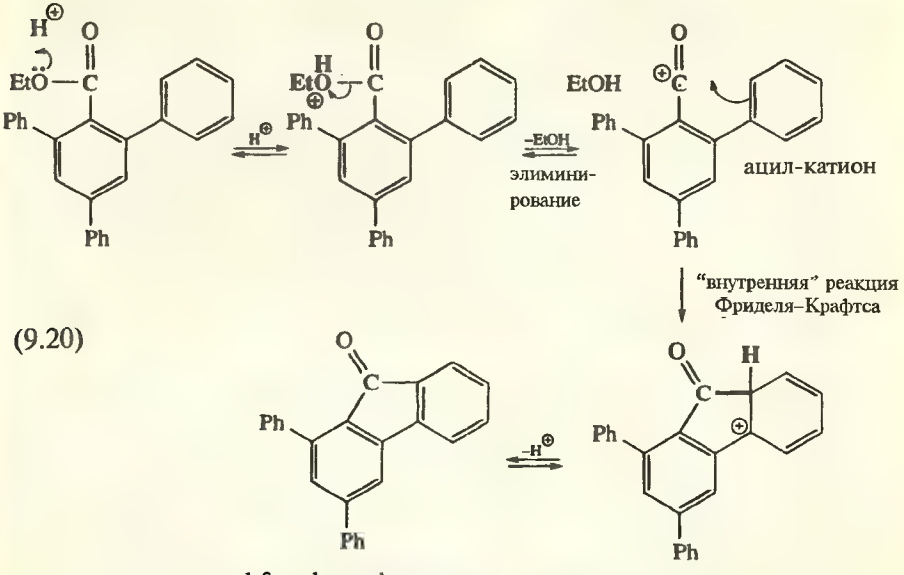


(9.19)

Эти данные, важные сами по себе, не являются еще прямыми доказательствами участия ацил-катиона как интермедиата в гидролизе "затрудненных" сложных эфиров [см. схему (9.18)], хотя можно утверждать, что ацил-катион – частица, стабилизированная за счет делокализации ее положительного заряда электронами соседнего бензольного кольца [см. схему (2.13)]. Однако при растворении очень стерически затрудненного сложного эфира 2,4,6-$Ph_3C_6H_2CO_2Et$ (с двумя C_6H_5-заместителями в обоих *о*-положениях) в концентрированной H_2SO_4, когда получается яркоокрашенный раствор, при выливании последнего в воду ожидаемая кислота не образуется.

Получение яркоокрашенного раствора вызвано присутствием трициклического соединения – 1,3-дифенилфторенона [см. схему (9.20)], а образование этого совершенно неожиданного продукта можно легко объяснить электрофильной атакой образовавшегося вначале на одном из *о*-C_6H_5-заместителей ацил-катионного интермедиата в ходе "внутренней" реакции Фриделя–Крафтса (ср. разд. 3.2.2.2). Это "попадание в ловушку" ацил-катионного интермедиата, конечно, не доказывает, что гидролиз весьма сферически затрудненных сложных эфиров всегда проходит через образование такого интермедиата, но этот путь кажется вполне возможным. Схема

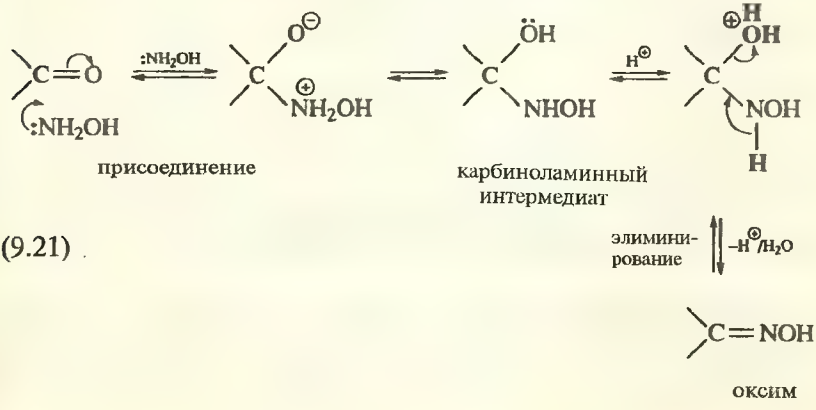
этого необычного гидролиза представлена ниже:



(9.20)

9.4. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ C=N

Выше было рассмотрено катализируемое кислотой элиминирование, протекающее после первоначального присоединения, в реакциях карбонильных соединений с частицами, содержащими NH_2-группу, например с гидроксиламином $HONH_2$ (см. разд. 7.2.7), в результате чего образуется связь C=N:

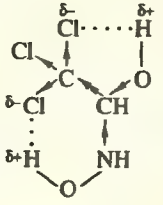


(9.21)

Как уже упоминалось в разд. 7.2.7, суммарная реакция очень чувствительна к кислотности раствора, в котором она протекает. $HONH_2$ – достаточно нуклеофильная частица, чтобы легко присоединиться к группе C=O, а ряд других NH_2-содержащих молекул, например $C_6H_5NHNH_2$, к ней не присоединяется. Для присоединения таких NH_2-содержащих соединений необходимо протонирование кислородного атома группы C=O, для того чтобы увеличить положительный заряд на карбонильном атоме углерода, что облегчило бы нуклеофильную атаку. В то же время слишком сильная кислота будет протонировать электронную пару на группе $:NH_2Y$, в результате чего группа утратит свою нуклеофильность.

Далее, на второй стадии общей реакции – стадии отщепления H_2O от карбиноламинного интермедиата – также требуется кислотная среда. По этой причине необходим тщательный контроль кислотности на каждой стадии, для того чтобы поддерживать оптимальные значения pH (4–5 в течение реакции).

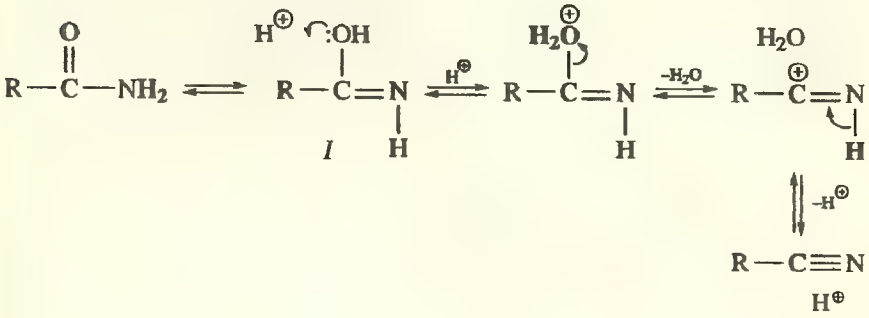
Образование карбиноламинного интермедиата можно подтвердить спектроскопически, а также путем выделения его в реакциях карбонильных соединений, содержащих сильные электроноакцепторные заместители, например Cl_3CCHO, которые стабилизируют карбиноламины [см. разд. 7.2.2]. Карбиноламинный интермедиат имеет следующее строение:



9.5. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ C≡N

Выше было рассмотрено катализируемое кислотой присоединение H_2O к связи C≡N в нитрилах RCN, при этом сначала образуются амиды $RCONH_2$, а затем аммонийные

соли соответствующих кислот $RCO_2^-NH_4^+$; эта реакция может быть обратимой. Дегидратация амида, возможно, протекает через енольную форму *I*, как показано на схеме:



(9.22)

В этой реакции можно использовать концентрированную H_2SO_4, а в препаративных целях применяют сильный дегидратирующий реагент – пентаоксид фосфора P_2O_5. При взаимодействии с этими реагентами сначала образуется сложный эфир по ОН-группе енола, вследствие чего она превращается в хорошую уходящую группу.

Основная особенность реакций электрофильного элиминирования заключается в модификации – путем протонирования или другими способами – одной из отщепляемых групп, для того чтобы превратить ее в лучшую уходящую группу. Элиминирование с образованием связи C=C – наиболее распространенный случай, и его классическим примером является дегидратация спиртов, идущая через протонирование ОН-групп с образованием алкенов.

Относительные скорости реакций отщепления воды для спиртов образуют последовательность первичный (спирт) < вторичный < третичный. Эти реакции даже в случае первичных спиртов протекают по несколько упрощенному механизму *E*1. С другой стороны, если ОН-группа спирта превращается в сложноэфирную группу, то ее эффективность как уходящей группы также увеличивается. В последнем случае возможна конкуренция между элиминированием с образованием алкенов и замещением с образованием простых эфиров.

При отщеплении от 1,2-диолов двух молекул H_2O образуются не алкены, как можно было бы ожидать, а карбонильные соединения или сопряженные диены, в зависимости от общей структуры диола.

Многие реакции присоединения к карбонильным соединениям обратимы, в результате таких обратных реакций опять может быть получена связь C=O, как, например, в случае получения ацеталя. Еще более важен кислотный гидролиз сложных эфиров RCO_2Et, в которых отщепление спирта от тетраэдрического интермедиата протекает как реакция элиминирования. Возможны также другие пути гидролиза, которые определяются особенностями структуры сложного эфира, в частности влиянием R и R′ в RCO_2R'. Возможно также образование связи C=N в ходе реакции элиминирования от карбиноламинного интермедиата при образовании оксима и образование связи C≡N при дегидратации амидов до нитрилов.

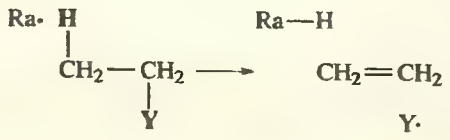
10

Глава

РАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

10.1. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ C=C 160
10.1.1. Возможные механизмы реакций 160
10.1.2. Обратимые реакции присоединения галогенов 161
10.1.2.1. Взаимодействие пропена и Cl_2 161
10.1.2.2. Взаимодействие N-бромсукцинимида и циклогексена 162
10.1.2.3. Взаимопревращение ненасыщенных *цис*- и *транс*-соединений 162
10.2. РЕАКЦИИ ФРАГМЕНТАЦИИ 164
10.2.1. Тиильные радикалы $RS^{\bullet}$ 164
10.2.2. Алкоксирадикалы $RR'R''CO^{\bullet}$ 164
10.2.3. Ацильные радикалы $R\dot{C}=O$ 165
10.2.4. Ацилоксирадикалы $RCO_2^{\bullet}$ 165
10.2.5. Деполимеризация 167
10.2.6. Азоалканы R—N=N—R 167
10.3. РЕАКЦИИ ДИСПРОПОРЦИОНИРОВАНИЯ 168

Реакции элиминирования могут быть инициированы радикалами, но такие реакции имеют гораздо меньшее практическое значение, чем реакции с участием нуклеофилов или электрофилов (см. гл. 8 и 9). Наиболее типичные реакции элиминирования, вызванные радикалами, приводят к образованию связи C=C:



(10.1)

10.1. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ C=C

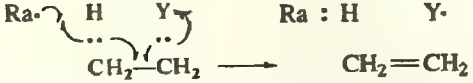
Радикалы, необходимые для инициирования элиминирования, могут быть получены методами, с которыми мы уже знакомы; путем термолиза [схема (4.3)], фотолиза [схема (4.1)] или окисления–восстановления [схема (4.4)], а сами радикальные реакции элиминирования лучше протекают в неполярных растворителях или в отсутствие электрофилов или нуклеофилов с ярко выраженными свойствами.

10.1.1. Возможные механизмы реакций

Радикальные реакции элиминирования могут протекать (по крайней мере, теоретически) по механизмам, аналогичным *E*2 (см. разд. 8.1.1), *E*1 (см. разд. 8.1.2) и *E*1cB (см. разд. 8.1.3), в зависимости от последовательности, в которой разрываются связи H—C и C—Y.

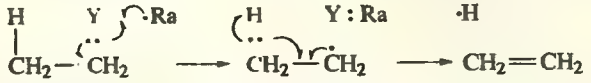
Возможности протекания реакций могут быть следующими:

а) одностадийный путь, в соответствии с которым связи H—C и C—Y разрываются одновременно в согласованном процессе:



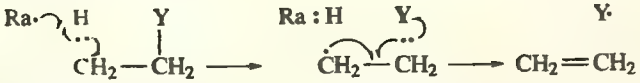
(10.2)

б) двухстадийный путь: связь C—Y разрывается раньше связи H—C:



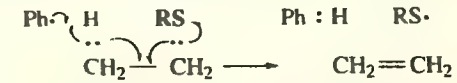
(10.3)

в) двухстадийный путь, в этом случае связь H–C разрывается раньше связи C—Y:



(10.4)

На первоначальном этапе исследований полагали, что элиминирование H· и RS· из сульфидов H—CH_2—CMe_2—SR протекает согласованно, в одну стадию:



(10.5)

Впоследствии, однако, было установлено, что отщепление H· и SR· от таких сульфидов происходит не одновременно. По существу эта реакция не является элиминированием с образо-

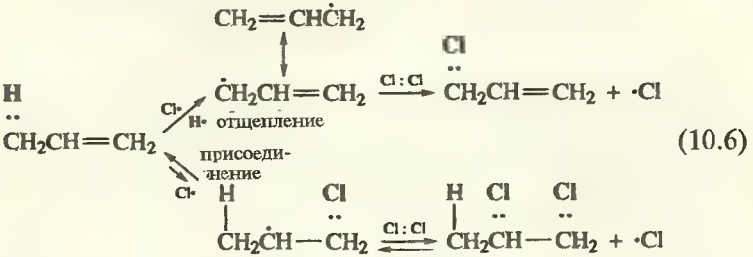
ванием связи C=C, протекающим по одностадийному согласованному механизму. Существует также и точная аналогия обратимой реакции радикального присоединения к связи C=C, которая также протекает по двухстадийному несогласованному механизму [см. схему (6.1)]. Реакции радикального элиминирования, протекающие по механизмам *б*) и *в*), приведенные выше, практически не различаются, т. е. после инициирования радикалом Ra· обе протекают одинаково. Будет ли при этом первым отщепляться H· или Y·, зависит исключительно от того, какую частицу – H· или Y· – легче будет отрывать инициатор реакции радикал Ra·. На практике было установлено, что наиболее часто инициатор атакует H [как в схеме (10.1)] и галоген – при обратимом присоединении связи к C=C [см. схему (10.8)].

10.1.2. Обратимые реакции присоединения галогенов

Выше упоминалось (см. разд. 6.1.1), что присоединение некоторых галогенов, например Br_2, к связи C=C при радикальном механизме реакции – процесс обратимый. Обратная реакция – в сторону образования связи C=C (а не в направлении образования продуктов реакции) – ускоряется при повышенной температуре и низких концентрациях Hal_2.

10.1.2.1. Взаимодействие пропена и Cl_2

Повышенная температура оказывает влияние на взаимодействие пропена с Cl_2 [ср. со схемой (4.11)]:

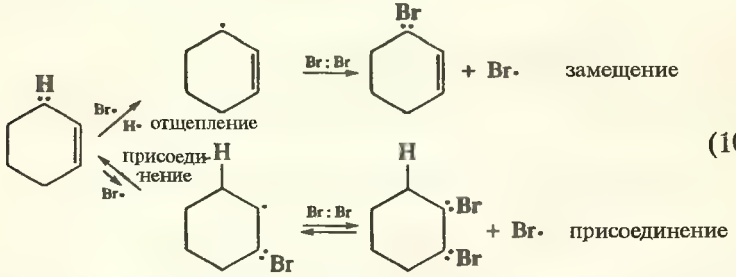


(10.6)

При пониженной температуре идет ожидаемое присоединение Cl· (ведущее к общему присоединению Cl_2), однако при повышении температуры присоединение Cl· становится все более обратимым, а альтернативное отщепление H· под действием Cl· (ведущее к общему замещению) становится соответственно более преобладающим. Отщепление H· ускоряется также благодаря стабилизации образующегося радикального интермедиата за счет делокализации его неспаренного электрона соседней двойной связью [ср. со схемой (4.11)].

10.1.2.2. Взаимодействие N-бромсукцинимида и циклогексена

Выше было показано, что низкие концентрации Br_2 [см. схему (4.13)], имеющие место при использовании N-бромсукцинимида, влияют на аллильное бромирование циклогексена – реакция смещается в сторону общего замещения, а не присоединения; эта обратимость присоединения Br_2 к циклогексену в присутствии N-бромсукцинимида приведена на схеме ниже:

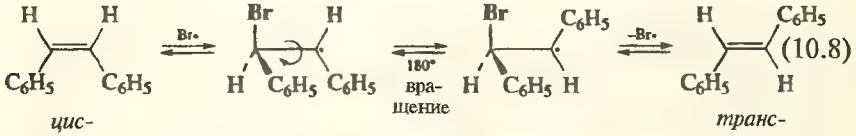


(10.7)

Здесь, кажется, ничто не мешает присоединению по двойной связи, но оно в данных условиях обратимо, тогда как реакция отщепления H· от аллильной CH_2-группы с помощью Br· необратима [при этом образуется радикал, стабилизированный соседней двойной связью, см. схему (10.6)], и в результате [см. реакцию (10.7)] получаем преимущественное, необратимое бромирование аллильного положения, т. е. общее замещение.

10.1.2.3. Взаимопревращение ненасыщенных цис- и транс-соединений

Обратимость реакции присоединения галогенов при взаимопревращении ненасыщенных *цис-* и *транс*-соединений, на которое можно влиять, добавляя каталитические количества брома [ср. со схемой (6.3)], имеет важное практическое значение. Эта обратимость реакции присоединения Br_2 показана на примере взаимопревращения *цис-* и *транс*-1,2-дифенилэтена:



цис- *транс-*

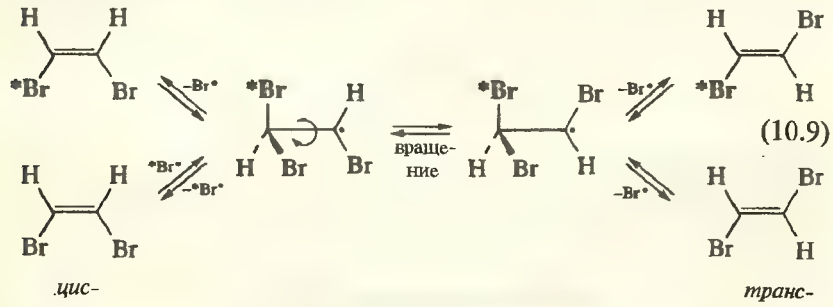
(10.8)

Реакцию проводят при ультрафиолетовом облучении, для того чтобы путем фотолиза Br_2 получить радикалы Br·.

При присоединении Br· к двойной связи *цис*-изомера [см. схему (10.8)] образуется радикал, который затем либо сразу теряет Br·, превращаясь в исходный изомер, либо теряет Br·

только после вращения вокруг вновь образовавшейся простой связи; при этом образуется *транс*-изомер. Окончательным результатом может быть равновесная смесь обоих изомеров; состав смеси отражает их относительную устойчивость. В рассматриваемом примере [схема (10.8)] *цис*-изомер гораздо менее устойчив из-за наличия двух очень объемных C_6H_5-групп; в этом случае "равновесная" смесь содержит только очень устойчивый *транс*-изомер.

Это взаимопревращение в действительности протекает по механизму, который позволяет объяснить образование *цис*-1,2-дибромэтена BrCH=CHBr. Для выявления механизма реакции ее проводят в условиях с радиоактивным изотопом брома $*Br_2$, как это показано на схеме:



В результате первоначального присоединения $*Br\cdot$ к дибромиду образуется радикальный интермедиат, который содержит два разных атома – Br и *Br, связанных с нерадикальным атомом углерода, оба атома брома могут одинаково легко отщепляться с образованием связи C=C.

Отщепление $*Br\cdot$ от радикального интермедиата обусловливает появление исходного *цис*-дибромида, тогда как отщепление $Br\cdot$ – аналогичного *цис*-дибромида, содержащего радиоактивный атом брома *Br. Однако если отщепление радикала брома происходит только после вращения вокруг простой связи, то в результате образуется *транс*-дибромид; при отщеплении $*Br\cdot$ образуется *транс*-изомер дибромида, аналогичный исходному, а при отщеплении $Br\cdot$ – *транс*-дибромид, содержащий радиоактивный атом брома *Br.

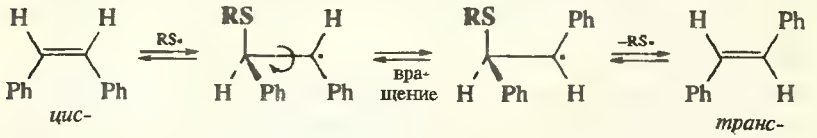
В том случае, если взаимопревращение протекает по механизму, приведенному на схеме (10.9), можно ожидать образования как *цис*-, так и *транс*-дибромидов, достоверность которого подтвердилась после выделения изомеров из равновесной смеси, причем оба содержали радиоактивный бром *Br.

10.2. РЕАКЦИИ ФРАГМЕНТАЦИИ

Рассмотренные выше реакции элиминирования галогена от радикала с образованием двойной углерод-углеродной связи часто называют реакциями фрагментации; они могут включать элиминирование не галогена, а других атомов или групп, например тиильных радикалов RS·.

10.2.1. Тиильные радикалы RS·

В присутствии каталитических количеств тиолов RSH, из которых легко образуются тиильные радикалы RS, возможно взаимопревращение *цис-* и *транс*-1,2-дифенилэтенов:

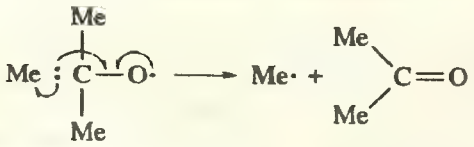


(10.10)

Реакции фрагментации этого типа часто называют также реакциями "β-разрезания", потому что атомы или группы отщепляются от β-углеродного атома радикала.

10.2.2. Алкоксирадикалы RR'R''CO·

Ряд других реакций фрагментации также является обращением реакции радикального присоединения к двойной связи C=C; в качестве примера можно рассмотреть β-расщепление алкоксирадикала $Me_3CO^{\cdot}$:

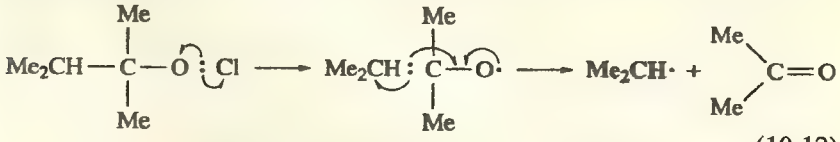


(10.11)

Исходный алкоксирадикал $Me_3CO^{\cdot}$ (который можно получить разными способами, например термолизом Me_3CO—Cl или Me_3CO—OCMe) теряет метильный радикал Me·, при этом в продукте – пропаноне – образуется связь C=O; движущая сила реакции, безусловно, зависит от прочности образующейся C=O-связи. Такие реакции фрагментации легче протекают при повышенной температуре, а также при наличии в $R_3CO^{\cdot}$ алкильных групп R, которые сами образуют устойчивые радикалы $R^{\cdot}$.

Это последнее обстоятельство заметнее проявляется в том случае, когда алкильные группы в $R_3CO^{\cdot}$ отличаются одна от другой. Оказывается, что вторичный радикал отщепляется

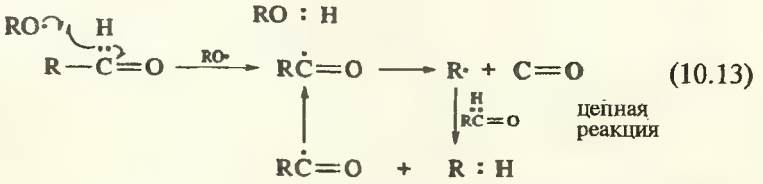
примерно в 50 раз легче, а третичный – в 300 раз легче, чем первичный. Как показано ниже, более устойчивый радикал $Me_2CH^{\cdot}$ отщепляется прежде всего:



(10.12)

10.2.3. Ацильные радикалы $R\dot{C}{=}O$

Алифатические (но не ароматические) альдегиды RCHO под действием нагревания или света в присутствии алкилпероксидов RO—OR могут отщеплять CO, т. е. происходит декарбонилирование:

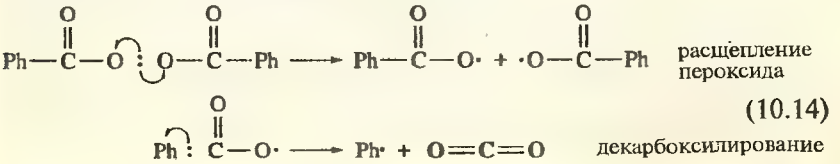


(10.13)

Путем термолиза или фотолиза пероксида получают алкоксирадикалы $RO^{\cdot}$, которые могут отщеплять $H^{\cdot}$ от альдегида RCHO с образованием ацильного радикала R—C=O. В условиях протекания этой реакции ацильный радикал затем отщепляет CO, образуя алкильный радикал $R^{\cdot}$; этот последний отщепляет $H^{\cdot}$ от еще одной молекулы RCHO, и реакция становится цепной. Как и в других реакциях фрагментации, чем более устойчив $R^{\cdot}$, тем легче протекает реакция.

10.2.4. Ацилоксирадикалы $RCO_2^{\cdot}$

В разд. 4.19 уже был приведен пример такой реакции фрагментации – расщепление бензоилпероксида $PhCO_2—O_2CPh$ с образованием бензоилоксирадикала $PhCO_2^{\cdot}$, который декарбоксилируется при очень низкой температуре (80 °C), и в результате получается фенильный радикал $Ph^{\cdot}$:



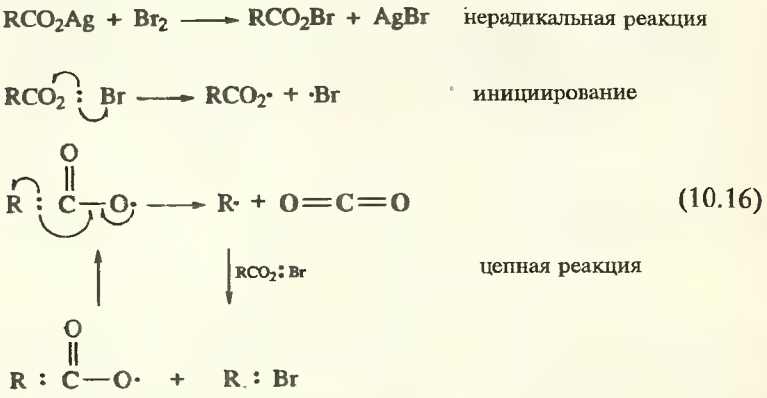
(10.14)

Связь O—O в ацилпероксидах очень слабая и разрывается чрезвычайно легко; для декарбоксилирования образующегося ацилоксирадикала необходимы более жесткие условия, чем для расщепления исходного ацилпероксида. Декарбоксилирование алифатических ацилоксирадикалов $RCO_2^{\bullet}$ протекает еще легче, чем ароматических $ArCO_2^{\bullet}$.

Если декарбоксилирование $PhCO_2^{\bullet}$ можно рассматривать лишь как удобный способ получения фенильных радикалов $Ph^{\bullet}$, то реакция радикального декарбоксилирования может иметь – в соответствующих условиях – препаративное значение. Такая реакция называется реакцией Хансдиккера:

$$RCO_2Ag \xrightarrow{Br_2} RBr + CO_2 + AgBr. \qquad (10.15)$$

В данной реакции при взаимодействии серебряной соли карбоновой кислоты с бромом отщепляется CO_2 и образуется соответствующий алкил- или арилбромид. Первая стадия реакции – образование ацилгипобромита RCO_2Br – не радикальная, но последующая фрагментация – это радикальный цепной процесс. Полностью механизм реакции показан на приведенной ниже схеме:



Легкость разрыва слабых связей O—Br в молекулах ацилгипобромита, несмотря на небольшое их количество, обеспечивает достаточное количество радикалов $RCO_2^{\bullet}$, для того чтобы инициировать цепную реакцию, ведущую к образованию RBr и CO_2.

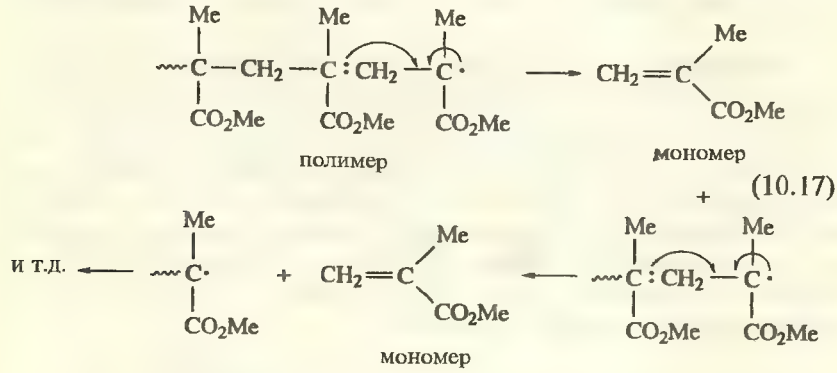
Следует помнить, что декарбоксилирование соответствующих производных карбоновых кислот может протекать также и в условиях основного катализа [см. схему (8.14)].

10.2.5. Деполимеризация

Ранее обсуждалась радикальная полимеризация алкенов (см. разд. 6.1.3), в которой последующие присоединения мономера к растущему полимерному радикалу представляют собой быстрый рост цепи в общей цепной реакции.

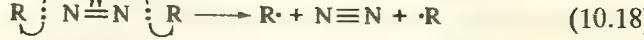
Однако было найдено, что при изменении условий, например достаточно сильном повышении температуры, эта стадия становится обратимой: происходит последовательное отщепление молекул мономера от полимерного радикала (стадия уменьшения цепи), приводящее в конце концов к деполимеризации. Влияние температуры на полимеризацию происходит до так называемого "потолка температуры", выше которого образование длинноцепочечных полимеров невозможно.

Например, полиметилметакрилат $[CH_2{=}C(Me)CO_2Me]_n$ (торговое название "перспекс") имеет температурный потолок около 190 °С и действительно деполимеризуется до мономера $CH_2{=}C(Me)CO_2Me$ (с хорошим выходом) при нагревании полимера в открытом сосуде над пламенем. Деполимеризацию можно осуществить и при более низкой температуре (130 °С), если полимер одновременно облучать светом подходящей длины волны; такое одновременное действие нагревания и света ограничивает возможное использование полиметилметакрилата в качестве полимера. Деполимеризация "перспекса" представлена на схеме:



10.2.6. Азоалканы R—N=N—R

При расщеплении азоалканов R—N=N—R под действием тепла

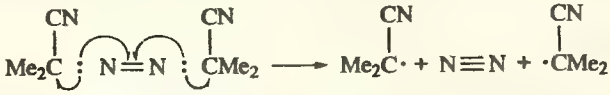


образуется молекулярный азот N≡N. Группа N=N, будучи дос-

таточно эффективной уходящей группой, несомненно способствует разрыву сильной связи C—N.

Этим можно объяснить и то, почему вместо элиминирования с образованием связи C=C (см. разд. 10.1.1), которое никогда не протекает как согласованный процесс, оба радикала R· из азосоединений часто отщепляются одновременно в ходе одностадийного согласованного механизма. Только в том случае, если один из радикалов окажется гораздо устойчивее другого, он отщепляется первым, и реакция идет по двухстадийному пути. То, каким путем протекает фрагментация азоалканов, в основном определяется относительной устойчивостью радикалов R·. Так, для расщепления связи MeN=NMe необходима температура ~400 °C, тогда как связь в $Ph_2CHN{=}NCHPh_2$ легко расщепляется при 65 °C.

Особенность фрагментации азоалканов заключается в том, что в ходе этой реакции легко образуются радикалы, способные инициировать другие радикальные процессы, например полимеризацию. Особенно яркий пример реакции фрагментации – терморасщепление азоизобутиронитрила $Me_2C(CN)N{=}NC(CN)Me_2$ с образованием практически важного инициатора радикалов $Me_2C(CN)\cdot$, Получение последнего показано ниже:

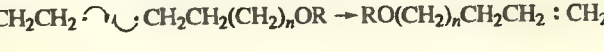


(10.19)

Расщепление этого азосоединения происходит очень легко при достаточно низкой температуре благодаря стабилизации образующегося радикала $Me_2C(CN)\cdot$, которая является следствием делокализации его неспаренного электрона заместителем C≡N. Относительная устойчивость радикалов $Me_2C(CN)\cdot$ объясняет не только легкость их получения, но и способность инициировать другие радикальные реакции, например винильную полимеризацию, более медленным и более легко контролируемым способом, чем это возможно в случае других инициаторов, например пероксидов.

10.3. РЕАКЦИИ ДИСПРОПОРЦИОНИРОВАНИЯ

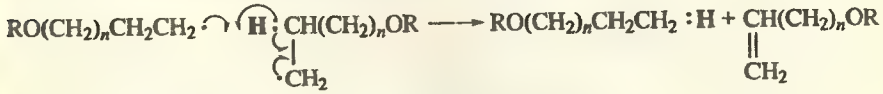
Выше (см. разд. 6.8) упоминалось, что прекращение отдельных цепных реакций в цепных радикальных процессах обусловлено столкновением двух радикалов друг с другом, как, например, в ходе винильной полимеризации:



(10.20)

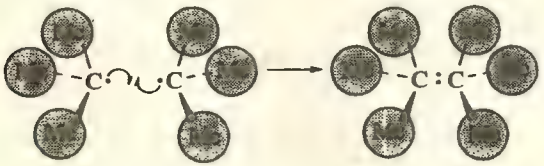
При прекращении реакции (обрыве цепи) два электрона – по одному от каждого радикала – спариваются и между ними образуется связь, т. е. происходит димеризация.

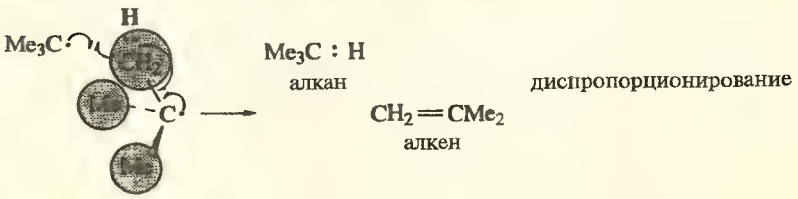
Однако это не единственный путь, по которому два радикала могут реагировать друг с другом при обрыве цепи. Другая возможность – самая обычная при протекании радикальных реакций – это отщепление H· одним радикалом от другого, в данном случае от атома углерода, находящегося в β-положении к атому, несущему неспаренный электрон:



В результате один алкильный радикал превращается в алкан, а другой – в алкен; такой процесс называется диспропорционированием, поскольку один радикал получает атом водорода (происходит присоединение), а другой радикал – теряет его (происходит элиминирование).

Тем не менее диспропорционирование не относят к процессам обрыва цепи в радикальных процессах винильной полимеризации. Так, в разд. 4.2.1 был дан пример фенилирования – реакции ароматических соединений с радикалом $C_6H_5^{\cdot}$. Диспропорционирование имеет тенденцию протекать вместо простой димеризации в таких ситуациях, где димеризация затруднена стерическими факторами. Так, при взаимодействии радикалов $Me_3C^{\cdot}$ диспропорционирование гораздо более выражено, чем димеризация:





Это происходит потому, что спаривание электронов на двух центральных углеродных атомах радикалов $Me_3C^{\cdot}$ (дime-

ризация) сильно затруднено объемными метильными заместителями, тогда как, наоборот, возможно отщепление H· от периферийной части одного из радикалов (диспропорционирование).

Радикальное элиминирование с образованием связи C=C – гораздо более редкая реакция, чем элиминирование, вызванное нуклеофилами или электрофилами, и соответственно меньше ее практическое значение. Индуцированное радикалами элиминирование протекает по двухстадийному механизму, в котором отщепление одного атома или группы (очень часто H или Hal) инициирующим радикалом сопровождается отщеплением другой группы в виде радикала от β-углеродного атома (β-разрыв).

Радикальные реакции присоединения, особенно галогенов, часто легко обратимы, и полученные при этом продукты элиминирования используют, например, в реакциях хлорирования ($CH_3CH{=}CH_2$) при повышенной температуре, бромирования циклогексена при низких концентрациях Br_2 в виде N-бромсукцинимида или при взаимопревращениях ненасыщенных *цис-* и *транс-*соединений.

Общее элиминирование обычно завершается отщеплением радикала от интермедиата, который получается в результате отщепления атома или группы инициатором; этот процесс называют реакцией фрагментации. В качестве примеров можно рассмотреть реакции фрагментации $RS^{\cdot}$, $RR'R''CO^{\cdot}$, $RC{=}O$, $RCO_2^{\cdot}$, $R(CH_2)_nCH_2CH_2^{\cdot}$ в обратимых реакциях радикальной полимеризации [см. схему (6.8)], а также при термолизе R—N=N—R.

Были рассмотрены также реакции диспропорционирования, в которых два радикала взаимодействуют друг с другом, например при обрыве цепи в ходе винильной полимеризации. Диспропорционирование отличается от другого пути, по которому может протекать обрыв реакции (например, путем спаривания неспаренных электронов с образованием связи между радикалами – димеризации) тем, что в ходе его один радикал отщепляет H· от β-углеродного атома другого радикала, в результате чего один превращается в алкан, а второй радикал – в алкен.

Оглавление

Предисловие Д. Камерона 5

Предисловие автора 7

Глава 1

Основные понятия 9

ЗАМЕЩЕНИЕ 17

Глава 2

Нуклеофильное замещение 17

Глава 3

Электрофильное замещение 35

Глава 4

Радикальное замещение 55

ПРИСОЕДИНЕНИЕ 69

Глава 5

Электрофильное присоединение 69

Глава 6

Радикальные реакции присоединения 87

Глава 7

Нуклеофильное присоединение 103

ОТЩЕПЛЕНИЕ (ЭЛИМИНИРОВАНИЕ) 127

Глава 8

Нуклеофильное (вызванное основанием) элиминирование 127

Глава 9

Электрофильное (индуцируемое кислотой) элиминирование 143

Глава 10

Радикальные реакции элиминирования 159

Учебное пособие

Питер Сайкс

МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Вводный курс

Перевод с английского *Н.Г. Луценко*
Редактор *О.А. Черткова*
Технический редактор *А.Л. Шелудченко*
Корректоры *Э.В. Назидзе, М.В. Черниховская*

Оригинал-макет подготовлен в издательстве